

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

**УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**А. А. ЛЫЗИКОВ**

# **ХИРУРГИЯ СОСУДОВ**

*Допущено Министерством образования Республики Беларусь  
в качестве учебного пособия по хирургии для студентов  
учреждений высшего образования по специальности «Лечебное дело»*

**Гомель  
ГомГМУ  
2016**

УДК 616.13/14-089(075.8)

ББК 54.102./+54. 5я73

Л 88

**Рецензенты:**

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН,  
лауреат Государственной премии РФ, заслуженный деятель науки РФ,  
директор ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского»

**Ю. В. Белов;**

доктор медицинских наук, доцент,  
заведующий кафедрой хирургии факультета  
повышения квалификации и переподготовки кадров  
УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

**В. И. Петухов;**

доктор медицинских наук, профессор, полковник медицинской службы,  
начальник кафедры военно-полевой хирургии

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

**В. Е. Корик;**

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»  
*Кафедра госпитальной хирургии с курсами урологии и детской хирургии*

**Лызиков, А. А.**

Л 88 Хирургия сосудов: учеб. пособие / А. А. Лызиков. — Гомель:  
ГомГМУ, 2016. — 184 с.

ISBN 978-985-506-849-6

Учебное пособие содержит сведения по основным заболеваниям сосудов. Подробно изложены аспекты физиологии и патофизиологии сосудистого русла. Освещены вопросы этиологии, патогенеза, клиники и диагностики наиболее распространенных заболеваний сосудов. Особое внимание уделено принципам хирургического лечения данных заболеваний. В пособии детально изложены перспективные направления лечения и профилактики изучаемых заболеваний.

Предназначено для студентов 6 курса лечебного факультета медицинских вузов, врачей-специалистов.

Утверждено и рекомендовано к изданию научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 25 февраля 2016 г., протокол № 1.

УДК 616.13/14-089(075.8)

ББК 54.102./+54. 5я73

ISBN 978-985-506-849-6

© Учреждение образования  
«Гомельский государственный  
медицинский университет», 2016

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>I. Физиология</b> .....	4
Глава 1. Клиническая физиология сердечно-сосудистой системы .	4
Глава 2. Гемостаз .....	23
<b>II. Заболевания артерий</b> .....	31
Глава 1. Этиология и патогенез окклюзирующих поражений артерий .....	31
1.1. Атеросклероз — общие сведения .....	31
1.2. Хронические окклюзирующие заболевания артерий нижних конечностей .....	37
1.3. Хронические окклюзирующие заболевания верхних конечностей .....	46
1.4. Болезнь Бюргера .....	52
Глава 2. Острая артериальная недостаточность .....	57
Глава 3. Инструментальная диагностика поражений артерий .....	59
Глава 4. Аневризмы абдоминальной аорты .....	70
Глава 5. Хирургическое лечение артериальных окклюзий. Техника и технология .....	88
5.1. Основы сосудистой хирургической техники .....	88
5.2. Сосудистые протезы .....	96
5.3. Аутологичная вена как протез сосуда .....	99
5.4. Сравнительная характеристика сосудистых протезов .....	110
Глава 6. Инфекционные осложнения при применении искусственных протезов .....	113
Глава 7. Аутовенозные реконструкции аорто-подвздошного сегмента .....	123
Глава 8. Перспективные альтернативные способы восстановления кровообращения .....	133
<b>III. Заболевания вен</b> .....	136
Глава 9. Варикозное расширение вен .....	136
Глава 10. Флеботромбоз .....	152
<b>Литература</b> .....	182

# **I. ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ**

## **Глава 1. Клиническая физиология сердечно-сосудистой системы**

Сосудистая хирургия имеет ряд специфических черт, которые отличают ее от других специальностей. Основным является тот факт, что при артериальных реконструкциях во главу угла при принятии решения ставится вопрос функциональной адекватности кровотока, а не анатомическая целостность. Этим соображением объясняется существование целого раздела реконструкций, называемых экстраанатомическими ревазуляризациями. Типичным примером такой реконструкции является подмышечно-бедренное шунтирование, когда кровоснабжение нижних конечностей выполняется из ветвей дуги аорты. В ангиологии важно понимание как физических основ кровообращения, таких как гидродинамика кровотока, так и осмысление физиологической его составляющей в части регуляции сложных взаимоотношений системы сердца и сосудов с организмом в целом. Поэтому мы посчитали уместным изложить в данной работе краткие основы физиологии сердечно-сосудистой системы.

### **Компоненты сосудистого русла**

#### ***Системные артерии:***

- 1) обладают толстой стенкой и находятся под высоким давлением;
- 2) доставляют оксигенированную кровь к органам;
- 3) объем крови, находящийся в системных артериях, называется «сжатый объем».

#### ***Артериолы:***

- 1) являются наименьшими ветвями артерий;
- 2) стенка содержит гладкомышечные волокна и обильно иннервирована автономными нервными волокнами;
- 3) сопротивление артериол регулируется автономной нервной системой;
- 4) являются местом наибольшего сопротивления в сердечно-сосудистой системе.

#### ***Капилляры:***

- 1) являются тонкостенными;
- 2) являются местом обмена питательных веществ, воды и газов;
- 3) капиллярное русло обладает наибольшей площадью поверхности и поперечного сечения.

#### ***Венулы:***

- 1) иннервируются автономной нервной системой.

#### ***Вены.***

- 2) прогрессивно сливаются, формируя вены большего калибра, вплоть до полых вен (верхней и нижней), возвращая кровь в сердце;
- 3) находятся под наименьшим давлением;
- 4) содержат наибольшее количество крови в сердечно-сосудистой системе;

5) объем крови, содержащийся в венозном русле, называется «несжатый объем».

### **Гемодинамика**

**Скорость кровотока** может быть выражена следующим уравнением:

$$V = Q / A,$$

где  $V$  — скорость, см/сек;  $Q$  — кровоток, мл/мин;  $A$  — площадь поперечного сечения,  $\text{см}^2$ .

Скорость прямо пропорциональна объемному кровотоку и обратно пропорциональна площади поперечного сечения на любом уровне сердечно-сосудистой системы.

Например, скорость кровотока больше в аорте (малая площадь поперечного сечения), чем в капиллярном русле (большая суммарная площадь поперечного сечения).

Меньшая скорость кровотока в капиллярах оптимизирует обмен веществ через капиллярную стенку.

**Кровоток** может быть выражен следующим уравнением:

$$Q = \Delta P / R$$

или

сердечный выброс = среднее АД — давление в правом предсердии ,  
общее периферическое сопротивление

где  $Q$  — сердечный выброс, мл/мин,  $\Delta P$  — градиент давления, мм Hg,  $R$  — общее периферическое сопротивление, мм Hg /мл/мин.

Уравнение для кровотока аналогично закону Ома для электрических цепей ( $I = V/R$ ), где поток аналогичен току, а давление — напряжению.

Градиент давления  $\Delta P$  определяет кровоток. Таким образом, кровь течет из области высокого давления к низкому и поток обратно пропорционален сопротивлению кровеносных сосудов.

### **Сопротивление**

Уравнением Poiseuille описывается сопротивление кровеносных сосудов:

$$R = \frac{8 \eta L}{\pi r^4}$$

где  $R$  — сопротивление,  $\eta$  — вязкость крови,  $L$  — длина кровеносного сосуда,  $r^4$  — радиус сосуда в 4-й степени.

Сопротивление прямо пропорционально вязкости крови и длине сосуда. Например, увеличенная вязкость вследствие увеличенного гематокрита будет увеличивать сопротивление и снижать поток.

Сопротивление обратно пропорционально радиусу сосуда в 4-й степени. Это мощное соотношение. Например, если радиус сосуда снижается в 2 раза, то сопротивление увеличивается в 16 раз ( $r^4$ ) и кровоток таким образом уменьшается в 16 раз.

### ***Параллельные и последовательные сопротивления***

Примером параллельного сопротивления является системная циркуляция: в каждый орган приходят артерии, которые являются ветвями аорты. Общее сопротивление при параллельном соединении выражается следующим уравнением:

$$\frac{1}{R_{\text{общее}}} = \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} + \frac{1}{R_n},$$

где  $R_1$ ,  $R_2$  и  $R_n$  — сопротивление почечных, печеночных и других артерий соответственно.

Общее сопротивление меньше, чем отдельных артерий.

Примером *последовательного сопротивления* является расположение кровеносных сосудов внутри отдельного органа. Каждый орган кровоснабжается большой артерией, меньшими артериями, затем артериолами, капиллярами и венами, сообщающимися последовательно. Общее сопротивление есть сумма отдельных сопротивлений, как в следующем уравнении:

$$R_{\text{общ}} = R_{\text{артерий}} + R_{\text{артериол}} + R_{\text{капилляров}}.$$

### ***Ламинарный и турбулентный потоки***

Ламинарный поток прямолинеен, турбулентный — нет. Для оценки характера кровотока предложено число *Reynold*, которое позволяет прогнозировать: будет поток турбулентным или ламинарным.

Когда число *Reynold* увеличивается, то растет тенденция к турбулентности, которая вызывает слышимые вибрации, называемые **шумами**. Число *Reynold* (и, следовательно, турбулентность), увеличивается под влиянием следующих факторов:

1. Уменьшение вязкости крови (например, уменьшение гематокрита вследствие анемии).

2. Увеличение скорости крови (например, сужение сосуда).

*Емкость (растяжимость или compliance)* отражает растяжимость сосудов.

Емкость может быть выражена следующим уравнением:

$$C = V/P,$$

где  $C$  — эластичность, мл/мм Hg,  $V$  — объем, мл,  $P$  — давление, мм Hg.

Емкость прямо пропорциональна объему и обратно пропорциональна давлению и отражает изменение объема в зависимости от изменения давления.

Этот показатель существенно больше для вен, чем для артерий, в результате чего больший объем крови содержится в венах (несжатый объем), чем в артериях (сжатый объем).

Изменение эластичности вен вызывает изменения в несжатом объеме. Например, уменьшение венозной эластичности уменьшает несжатый объем и увеличивает сжатый путем перемещения крови из венозного русла в артериальное.

Эластичность артерий уменьшается по мере старения — с возрастом артерии становятся менее растяжимыми.

### ***Профиль давления в сосудах***

По мере прохождения крови по системному руслу давление прогрессивно снижается в результате сосудистого сопротивления. Таким образом, давление будет наибольшим в аорте и наименьшим в полых венах.

Наибольшее падение давления происходит в артериолах, т. к. они обладают наибольшим сопротивлением.

***Артериальное давление*** является пульсирующим, т. е. изменяется скачкообразно и непостоянно в течение сердечного цикла.

***Систолическое давление*** — это наибольшее артериальное давление за весь сердечный цикл, которое формируется при сокращении сердца и выбросе крови в артериальное русло.

***Диастолическое давление*** — это наименьшее артериальное давление за весь сердечный цикл, которое формируется при расслаблении сердца и возврате крови в него из вен.

***Пульсовое давление*** — это разность систолического и диастолического артериального давления.

Наиболее важной детерминантой пульсового давления является ударный объем. По мере выброса крови из левого желудочка в артериальное русло происходит резкий рост систолического давления из-за относительно низкой эластичности артерий. Так как остаточный объем остается неизменным в течение систолы желудочков, то пульсовое давление растет в той же степени, что и систолическое.

Уменьшение эластичности артерий, например, в пожилом возрасте или при наличии сахарного диабета, вызывает рост пульсового давления.

***Среднее артериальное давление*** может быть приблизительно рассчитано как диастолическое давление плюс  $\frac{1}{3}$  пульсового давления.

### ***Электрофизиология сердца.***

***Электрокардиограмма*** — является отражением электрической активности сердца и включает следующие основные составные элементы:

***Волна P*** отражает деполяризацию предсердной мышцы, и не включает реполяризацию предсердия, которая «похоронена» в комплексе QRS.

***PR-интервал*** — это интервал от первой предсердной деполяризации до начала Q-волны (первичная деполяризация желудочка). Имеет свойство увеличиваться при замедлении скорости проведения в AV-узле (как при блокаде), а также зависит от частоты сердечных сокращений. Когда частота сердечных сокращений увеличивается, PR-интервал уменьшается.

**Комплекс QRS** отражает деполяризацию желудочка.

**QT-интервал** — это интервал от начала Q-волны до конца T-волны. Этот элемент электрокардиограммы представляет полный период деполяризации и реполяризации желудочка.

**ST сегмент** — это сегмент от конца S-волны до начала T-волны. Он является изоэлектрическим и представляет период, когда весь желудочек деполяризован.

**T-волна** отражает реполяризацию желудочков.

**Потенциалы действия** формируются следующим образом: мембранный потенциал покоя определяется проводимостью для ионов  $K^+$  и приближается к потенциалу равновесия  $K^+$ . Входящий ионный ток приносит положительный заряд в клетку и деполяризует мембранный потенциал. Исходящий ионный ток выносит положительный заряд из клетки и гиперполяризует мембранный потенциал. Роль  $Na^+-K^+$  аденозин трифосфатазы (АТФазы) заключается в поддержании ионных градиентов через мембрану.

**Желудочек, предсердие и система Пуркинье** обладают стабильными мембранными потенциалами покоя около  $-90$  мV, что приближается к потенциалу равновесия  $K^+$ . На этом уровне потенциалы действия длительные, особенно в желудочках, где они составляют 300 мсек.

**Фаза 0** — это пик потенциала действия. Она вызвана транзиторным увеличением проводимости ионов  $Na^+$ . Это увеличение приводит к входящему току  $Na^+$ , что деполяризует мембрану. На пике потенциала действия мембранный потенциал приближается к потенциалу равновесия  $Na^+$ .

**Фаза 1** — это короткий период начальной реполяризации. Первичная реполяризация кардиомиоцитов вызвана исходящим током частично из-за выхода ионов  $K^+$  из клетки (как по электрическому, так и по химическому градиентам), частично из-за уменьшения проводимости  $Na^+$ .

**Фаза 2** представляет собой плато потенциала действия. Она вызвана преходящим увеличением проводимости  $Ca^{2+}$ , что приводит к входящему току ионов  $Ca^{2+}$  и увеличению проводимости ионов  $K^+$ . Во время этого плато входящий и исходящий токи приблизительно равны, и, таким образом, мембранный потенциал стабилен на уровне плато.

**Фаза 3** отражает реполяризацию. Во время фазы 3 проводимость  $Ca^{2+}$  уменьшается, а проводимость ионов  $K^+$  увеличивается и преобладает. Высокая проводимость ионов  $K^+$  приводит к большому исходящему току  $K^+$ , что вновь гиперполяризует мембрану до потенциала равновесия  $K^+$ .

**Фаза 4** — это потенциал покоя. Представляет собой период, во время которого входящий и исходящий токи равны и мембранный потенциал приближается к потенциалу равновесия  $K^+$ .

**Синоатриальный (СА) узел** в норме — водитель ритма сердца. Не имеет постоянного потенциала покоя и отражает деполяризацию фазы 4 или автоматизм.

**Атриовентрикулярный (АВ) узел и система Гиса-Пуркинье** являются латентными водителями ритма, обладают автоматизмом и могут перекрывать ритм СА-узла, если последний не функционирует. Внутренняя частота фазы 4 деполяризации (и частота сердечных сокращений) медленнее в АВ-узле и системе Пуркинье, чем в СА-узле: СА-узел > АВ-узел > Гис-Пуркинье.

**Фаза 0** — это пик потенциала действия. Он вызван увеличением проводимости  $\text{Ca}^{2+}$ . Это увеличение приводит к входящему току  $\text{Ca}^{2+}$ , что сдвигает мембранный потенциал к потенциалу равновесия  $\text{Ca}^{2+}$ . Ионная основа для фазы 0 отличается от таковой для желудочка (где она является результатом входящего тока  $\text{Na}^+$ )

**Фаза 3** — это реполяризация. Она вызвана увеличением проводимости  $\text{K}^+$ . Это увеличение вызывает исходящий ток  $\text{K}^+$ , что приводит к реполяризации мембранного потенциала.

**Фаза 4** — фаза медленной деполяризации. Она определяет активность водителя ритма СА-узла (автоматизм) и вызвана увеличением проводимости  $\text{Na}^+$ , что приводит к входящему току  $\text{Na}^+$ , называемому  $I_f$ .  $I_f$  запускается реполяризацией мембраны во время предшествующего потенциала действия.

**Фазы 1 и 2** — не представлены в потенциале действия СА узла.

**Скорость проведения** отражает время, необходимое для распространения возбуждения по сердечной мышце. Она зависит от величины входящего тока во время пика потенциала действия. Чем больше входящий ток, тем больше скорость проведения:

— самая высокая скорость — в системе Пуркинье;

— самая низкая — в АВ-узле (длинный PR интервал на ЭКГ), обеспечивает заполнение желудочка перед сокращением. Если проведение через АВ-узел ускорится, то заполнение желудочка может пострадать.

**Возбудимость** — это способность сердца создавать потенциал действия в ответ на входящий деполяризующий ток. Она изменяется в течение потенциала действия. Эти изменения описываются как рефрактерные периоды. Возбудимость отражает восстановление каналов, которые обеспечивают входящий ток и для пика потенциала действия.

**Абсолютный рефрактерный период (АРП)** начинается с пика потенциала действия и заканчивается после плато, отражает время, в течение которого никакой потенциал действия невозможен.

**Эффективный рефрактерный период (ЭРП)** несколько длиннее, чем АРП. Это период, в течение которого проведенный потенциал действия не может быть распространен далее.

**Относительный рефрактерный период (ОРП)** следует за АРП, когда реполяризация почти завершена. Отражает период, во время которого потенциал действия может быть создан, но для этого требуется входящий ток больше обычного.

## **Сердечная мышца и сердечный выброс**

**Структура кардиомиоцита** состоит из следующих элементов:

**Саркомер** — это сократительный элемент кардиомиоцита. Он аналогичен саркомеру скелетного миоцита и находится между Z-линиями. Так же как и скелетный аналог, он содержит толстые волокна (миозин) и тонкие волокна (актин, тропонин и тропомиозин). Как и в скелетном миоците, сокращение происходит по модели скользящих волокон, когда актиновые волокна скользят вдоль прилежащих миозиновых волокон за счет размыкания и перестройки мостиков между актином и миозином.

**Соединительные диски** находятся в Z-линиях. Их функция заключается в обеспечении межклеточного контакта.

**Щелевые соединения** находятся в соединительных дисках. Они являются местами низкого сопротивления между клетками, обеспечивая быстрое электрическое распространение потенциала действия. Именно этот элемент дает основание утверждать, что сердце работает как электрический синцитий.

**Митохондрии** более многочисленны в кардиомиоците, чем в скелетном миоците.

**T-трубки** являются продолжением клеточной мембраны. Они инвагинируются в клетку в области Z-линий и проводят потенциал действия внутрь клетки. Эти трубки хорошо развиты в желудочках и плохо в предсердиях.

**Саркоплазматический ретикулум** — представляет собой трубки малого диаметра, расположенные в непосредственной близости от сократительных элементов. Это место хранения и высвобождения ионов кальция для комплекса «возбуждение–сокращение».

### **Закон Франка-Старлинга**

Этот закон описывает увеличение сердечного выброса (или ударного объема), происходящее в ответ на увеличение венозного давления или конечно-диастолического объема (КДО). Он основан на соотношении «длина–сила»; увеличение КДО вызывает растяжение миофибрилл, что приводит к увеличению развиваемой силы.

### **Регуляция артериального давления**

Наиболее мощными механизмами регулирования артериального давления являются: быстрый механизм — посредством барорецепторов нервной системы и медленный, гормонально опосредованный ренин-ангиотензин–альдостероновый механизм.

**Барорецепторный рефлекс** включает быстрый механизм нервной регуляции. Он обеспечивает регуляцию артериального кровяного давления по принципу «минута-в-минуту», а также обеспечивает тоническую активность вазоконстрикторов, называемую «вазомоторный тонус».

Барорецепторы — это рецепторы растяжения, расположенные в стенке каротидного синуса возле бифуркации общей сонной артерии.

**Этапы барорецепторного рефлекса** пример барорецепторного рефлекса: ответ на острую кровопотерю схематично изображена на рисунке 1.

**Увеличение артериального давления растягивает стенку каротидного синуса.** Поскольку барорецептор наиболее чувствителен к изменениям артериального давления, то быстрое увеличение артериального давления вызывает более выраженный ответ, чем высокое, но стабильное артериальное давление. Добавочные барорецепторы в дуге аорты отвечают на увеличение, но не на уменьшение артериального давления.

**Растяжение увеличивает частоту импульсации нерва каротидного синуса** (нерв Геринга, IX черепно-мозговой нерв), который несет информацию в вазомоторный центр ствола мозга.

**Физиологический уровень среднего артериального давления**, заложенный в вазомоторном центре, составляет около 100 мм Hg. Таким образом, если среднее артериальное давление превышает 100 мм Hg, то вазомоторный центр рождает серию автономных нервных импульсов для его снижения.

**Реакции вазомоторного центра на увеличение среднего артериального давления направлены на его снижение до уровня 100 мм Hg.** Этими реакциями являются увеличение парасимпатического (вагусного) влияния на сердце и уменьшение симпатического влияния на сердце и сосуды.

К нормальному уровню артериальное давление совместно приводят четыре эффекта:

1. **Уменьшение частоты сердечных сокращений** в результате увеличения парасимпатического тонуса и уменьшения симпатического тонуса сердца.

2. **Уменьшение сократимости** в результате уменьшения симпатического влияния на сердце. Совместно с уменьшением частоты сердечных сокращений также снизится сердечный выброс, и, в конечном итоге, артериальное давление.

3. **Уменьшение тонуса артериол** в результате уменьшения симпатического влияния. Как результат, общее периферическое сопротивление уменьшится, снижая артериальное давление.

4. **Уменьшение тонуса вен в результате уменьшения симпатического влияния.** Расслабление вен приводит к увеличению «несжатого объема» и, как следствие, уменьшению среднего систолического давления.

**Это система с отрицательной обратной связью.** Как только эти механизмы снизят среднее артериальное давление до нормального уровня, растяжение барорецепторов каротидного синуса уменьшится, снизив, как следствие, импульсацию в вазомоторный центр.



**Рисунок 1 — Пример барорецепторного рефлекса: ответ на острую кровопотерю**

### **Ренин-ангиотензин-альдостероновая система**

Этот путь регуляции является медленным гормональным механизмом. Он используется для долговременной регуляции артериального давления за счет изменения объема циркулирующей крови.

Ренин — это фермент, катализирующий конверсию ангиотензиногена в ангиотензин I в плазме крови.

- Ангиотензин I неактивен.
- Ангиотензин II физиологически активен.
- Ангиотензин II разлагается ангиотенгиназами. Один из пептидных фрагментов этого распада — ангиотензин III — сохраняет часть биологической активности ангиотензина II.

### 1. Этапы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

- **Уменьшение давления перфузии** почек приводит к высвобождению ренина из юкстагломерулярных клеток в афферентных артериолах.

- В плазме под действием ренина *ангиотензиноген превращается в ангиотензин I*.

- **Под действием ангиотензин-превращающего фермента (АПФ)**, ангиотензин I превращается в ангиотензин II. Первичным местом прохождения этой реакции являются легкие. Ингибиторы АПФ могут уменьшать артериальное давление за счет блокирования образования ангиотензина II.

- **Ангиотензин II обладает двумя эффектами:** стимулирует выделение альдостерона из коры надпочечников и вызывает вазоконстрикцию артериол (увеличивая общее периферическое сопротивление).

- **Альдостерон увеличивает реабсорбцию** соли в дистальных трубчатках почек, что приводит к увеличению объема циркулирующей крови и среднего артериального давления.

Пример: ответ ренин-ангиотензин-альдостероновой системы на кровопотерю (рисунок 2).

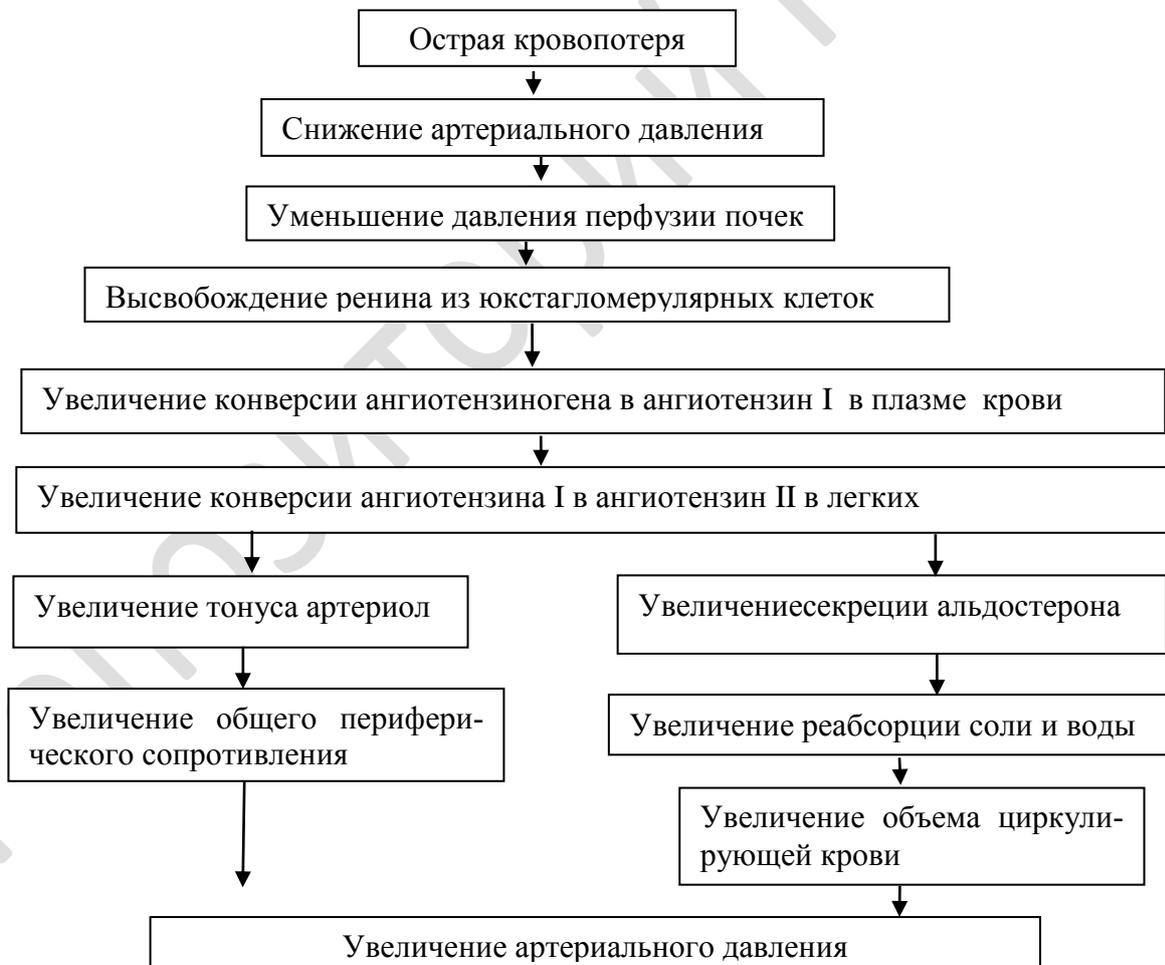


Рисунок 2 — Ответ ренин-ангиотензин-альдостероновой системы на кровопотерю

## **Другие механизмы регуляции артериального давления**

### ***Церебральная ишемия***

При развитии ишемии в мозге увеличивается концентрация  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}^+$ . Хеморецепторы вазомоторного центра отвечают увеличением симпатической и парасимпатической импульсации. Сократимость и общее периферическое сопротивление увеличиваются, но частота сердечных сокращений уменьшается (за счет преобладающего парасимпатического влияния): среднее артериальное давление может увеличиваться до угрожающего жизни уровня; вследствие периферической вазоконстрикции кровотоков в других органах (например, почках) существенно снижается при попытке сохранить мозговой кровотоков.

Примером является реакция Кушинга, когда увеличение интракраниального давления вызывает компрессию мозговых сосудов и, как следствие, ишемию. В ответ развивается вышеописанная реакция: увеличение среднего артериального давления (увеличение сократимости и общего периферического сопротивления за счет симпатического влияния) с одновременным уменьшением частоты сердечных сокращений (за счет парасимпатического влияния).

***Хеморецепторы в сонных артериях и аорте*** расположены возле бифуркации общей сонной артерии и на протяжении дуги аорты. Эти рецепторы отличаются очень высоким уровнем потребления  $\text{O}_2$  и, следовательно, весьма чувствительны к гипоксии. Снижение среднего артериального давления вызывает уменьшение поступления  $\text{O}_2$  к хеморецепторам, которые в свою очередь отсылают сигнал к вазомоторному центру для активации механизмов поддержания артериального давления.

***Вазопрессин (антидиуретический гормон, АДГ)*** участвует в регуляции артериального давления в ответ на кровопотерю, но не обеспечивает непосредственную регуляцию нормального артериального давления. Рецепторы в предсердиях отвечают на снижение объема (или давления) и вызывают высвобождение АДГ из задней доли гипофиза. Вазопрессин обладает двумя эффектами, которые вызывают увеличение артериального давления и возврат его к норме:

1. ***Он является мощным вазоконстриктором***, который увеличивает общее периферическое сопротивление за счет активации V1 рецепторов артериол.
2. Он так же увеличивает реабсорбцию воды дистальными трубочками почек и собирательными протоками за счет активации V1 рецепторов.

***Предсердный натрийуретический пептид*** высвобождается предсердиями в ответ на увеличение артериального давления. Является мощным ингибитором сокращения гладкой мускулатуры сосудов, вызывает дилатацию артериол и уменьшение общего периферического сопротивления. Также он вызывает увеличение экскреции почками увеличенных объемов воды и соли, что уменьшает объем циркулирующей крови и приводит к уменьшению артериального давления и подавляет секрецию ренина.

## **Микроциркуляция и лимфатическая система**

### ***Структура капиллярного русла***

Капилляры отходят от метаартериол. В устье капилляров есть гладкомышечные волокна, которые называются прекапиллярными сфинктерами. Истинные капилляры не имеют гладкой мускулатуры, они состоят из одного слоя эндотелия и базальной мембраны. Щели (поры) между эндотелиоцитами обеспечивают пассаж водорастворимых веществ. Площадь щелей мала ( $< 0,1$  % площади капилляров). Кровоток через капилляры регулируется сокращением и расслаблением артериол и прекапиллярных сфинктеров.

### ***Пассаж веществ через стенку капилляра***

***Жирорастворимые вещества*** могут проходить через мембрану эндотелиоцитов капилляров за счет простой диффузии. Также этот процесс включает транспорт  $O_2$  и  $CO_2$ .

***Малые водорастворимые вещества*** могут проходить через заполненные межклеточной жидкостью щели между эндотелиоцитами. В целом белковые молекулы слишком велики для свободного прохода между клетками. Например, в мозге щели между эндотелиоцитами особенно малы и формируют гематоэнцефалический барьер. В печени и кишечнике эти щели особенно широки и позволяют пассаж белков. Такие капилляры называются синусоидными.

**Большие водорастворимые молекулы перемещаются за счет пиноцитоза**

### ***Обмен жидкости через капилляры***

*Уравнение Старлинга:*

$$J_c = K_f [(P_k - P_i) - (\pi_k - \pi_i)],$$

где  $J_c$  — ток жидкости;  $K_f$  — коэффициент фильтрации;  $P_k$  — капиллярное гидростатическое давление (мм Hg);  $P_i$  — интерстициальное гидростатическое давление (мм Hg);  $\pi_k$  — капиллярное осмотическое или коллоидоосмотическое давление (мм Hg);  $\pi_i$  — онкотическое давление интерстициальной жидкости (мм Hg).

Если  $J_c$  — положительный, то жидкость направляется наружу из капилляра (фильтрация).

Если  $J_c$  — отрицательный, то жидкость направляется внутрь капилляра (абсорбция).

$K_f$  отражает гидравлическую проводимость капиллярной стенки (проницаемость для воды).

Увеличение  $P_k$  способствует фильтрации из капилляра. Оно определяется соотношением артериального и венозного давлений и сопротивлений. Увеличение артериального, либо венозного давлений увеличивает  $P_k$  — увеличение венозного давления оказывает больший эффект.

$P_k$  — выше в артериальном конце капилляра, чем в венозном (за исключением клубочковых капилляров, где оно приблизительно одинаково).

Увеличение  $P_i$  вызывает ток жидкости в капиллярах. В норме близко к 0 мм Нг или отрицательное.

Увеличение  $\pi_k$  вызывает ток жидкости внутрь капилляра. Оно увеличивается при увеличении концентрации белка в крови. Следует отметить, что малые молекулы не влияют на  $\pi_k$ .

Увеличение его способствует фильтрации из капилляра. Оно зависит от концентрации белков в интерстициальной жидкости. В норме его значение достаточно мало в силу того, что фильтрация белков из капилляров в интерстиций не высока.

*Факторы, увеличивающие фильтрацию*

1) увеличение  $P_k$  — вызвано увеличением артериального или венозного давления;

2) уменьшение  $P_i$ ;

3)  $\pi_k$  — уменьшение вызвано уменьшением концентрации белка в крови;

4) увеличение  $\pi_i$  — вызвано неадекватной работой лимфатической системы.

### **Лимфатическая система**

**Функция лимфатической системы.** В норме фильтрация жидкости из капилляров слегка превышает абсорбцию в капилляры из интерстиция. Избыток профильтрованной жидкости возвращается в кровеносное русло через лимфатическую систему. Лимфатическая система также возвращает отфильтрованный белок в сосудистое русло.

**Однонаправленный ток лимфы.** Клапаны позволяют межклеточной жидкости попасть в лимфатическую систему, но препятствуют выходу из нее. Ток через крупные лимфатические сосуды также осуществляется в одном направлении и обеспечивается за счет клапанов и мышечных сокращений.

**Отек** (таблица 1)

Таблица 1 — Причины и примеры отека

Причина	Пример
Увеличение $P_k$	Расширение артериол, сужение венул, увеличение венозного давления, сердечная недостаточность, увеличение объема внеклеточной жидкости, ортостатическое положение
Уменьшение $\pi_k$	Уменьшение концентрации белков плазмы. Острая печеночная недостаточность (уменьшение продукции белка). Недостаточное количество белка в рационе. Нефротический синдром
Увеличение $K_{\phi}$	Отек, воспаление (высвобождение гистамина, цитокинов)

Отек формируется, когда объем интерстициальной жидкости превышает возможности лимфатической системы по возврату ее в сосудистое русло. Он может быть вызван либо избыточной фильтрацией, либо заблокированными лимфатическими сосудами.

**Эндотелиальный расслабляющий фактор** вырабатывается эндотелиоцитами. Он вызывает локальное расслабление гладкой мускулатуры сосудов. Механизм его действия включает активацию гуанилатциклазы и выработку циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). Одной из разновидностей эндотелиального расслабляющего фактора является диоксид азота. Циркулирующий ацетилхолин вызывает вазодилатацию посредством стимуляции выработки эндотелиального расслабляющего фактора.

**Регионарное кровообращение** (коронарное, мозговое, мышцы, кожа).

Как известно, кровообращение в разных органах различается (таблица 2). Кровообращение в органах регулируется артериолярным сопротивлением и может изменяться в зависимости от метаболических потребностей.

**Местный контроль кровотока.** Примерами местной регуляции кровотока являются следующие физиологические феномены:

*Ауторегуляция* — это понятие означает, что кровоток в органе остается постоянным в большом диапазоне значений перфузионного давления. Ауторегуляция присутствует в сердце, мозге, почках и скелетной мускулатуре. Например, при резком падении перфузионного давления в коронарном русле возникает компенсаторная вазодилатация для поддержания постоянного объемного кровотока.

Таблица 2 — Обобщение регуляции регионарного кровообращения

Кровообращение (% от сердечного выброса)	Местная метаболическая регуляция	Вазоактивные метаболиты	Симпатическая регуляция	Механические эффекты
Коронарное (5 %)	Важнейший механизм	Гипоксия, аденозин	Наименее важный механизм	Механическая компрессия во время систолы
Мозговое (15 %)	—	CO <sub>2</sub> H <sup>+</sup>	—	Увеличение интракраниального давления уменьшает церебральный кровоток
Скелетные мышцы (20 %)	Наиболее важный механизм при нагрузке	Лактат K <sup>+</sup> Аденозин	Наиболее важный механизм в покое ( $\alpha$ -рецепторы вызывают сужение сосудов; $\beta$ -рецепторы вызывают вазодилатацию)	Мышечная активность вызывает временное снижение кровотока
Кожа (5 %)	Наименее важный механизм		Наиболее важный механизм (температурная регуляция)	

**Активная гиперемия** развивается, когда кровоток в органе прямо

пропорционален его метаболической активности. Например, если метаболическая активность скелетных мышц возрастает во время интенсивных упражнений, то кровоток в них возрастает пропорционально, чтобы соответствовать метаболическим потребностям.

**Реактивная гиперемия** — это увеличение кровотока в органе, происходящем после периода, когда кровоток отсутствовал. Чем длиннее период предшествующей ишемии, тем больше возобновившийся кровоток превышает уровень, имевшийся до нее.

Предложены следующие **механизмы, объясняющие местную регуляцию кровотока**.

**Миогенная гипотеза** объясняет ауторегуляцию, но не активную гиперемию. Известно, что гладкие миоциты сосудистой стенки сокращаются в ответ на растяжение. Например, при внезапном увеличении перфузионного давления происходит растяжение артериолярных лейомиоцитов, что, в свою очередь, приведет к их сокращению. Эта вазоконстрикция будет способствовать поддержанию постоянного кровотока.

**Метаболическая гипотеза** заключается в том, что снабжение тканей кислородом адекватно их потребности. Сосудорасширяющие метаболиты вырабатываются в результате тканевой активности. Этими вазодилататорами являются  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}^+$ ,  $\text{K}^+$ , лактат и аденозин.

Можно привести следующие **примеры активной гиперемии**:

1. При увеличении метаболической активности тканей увеличивается потребность в кислороде и возрастает выработка сосудорасширяющих метаболитов. Это вызывает артериолярную вазодилатацию, увеличение кровотока и увеличение поступления кислорода к ткани в ответ на возросшие требования.

2. Если увеличение кровотока в органе вызвано спонтанным увеличением артериального давления, то увеличится количество кислорода, доступного для метаболических нужд. В это же время, увеличенный кровоток вызовет «вымывание» сосудорасширяющих метаболитов. В результате этого «вымывания» разовьется артериолярная вазоконстрикция и возрастет сопротивление, что приведет к снижению кровотока до нормальных значений.

**Гормональный (внутренний) контроль кровотока** организован следующим образом:

1. Симпатическая иннервация гладкой мускулатуры сосудистой стенки. Как известно, увеличение симпатической иннервации вызывает вазоконстрикцию. Уменьшение симпатического тонуса приводит к вазодилатации. Плотность автономных нервных волокон широко варьирует в зависимости от органа. Так кожа имеет наиболее плотную иннервацию, а коронарные, легочные и мозговые сосуды — меньшую.

2. **Другие вазоактивные гормоны.**

**Гистамин** вызывает расширение артериол и сужение венул. Общий

эффект заключается в увеличении  $P_k$ , что вызывает увеличение фильтрации из капилляра и таким образом создает местный отек.

**Брадикинин** вызывает дилатацию артериол и констрикцию венул. Его воздействие приводит, подобно гистамину, к увеличению фильтрации из капилляра и развитию местного отека.

**Серотонин (5-гидрокситриптамин)** вызывает артериолярную вазоконстрикцию и высвобождается в ответ на повреждение кровеносного сосуда для предотвращения потери крови. Этот гормон является предполагаемой причиной сосудистого спазма при мигрени.

**Простагландины.** Простаглицлин является вазодилататором для некоторых сосудистых бассейнов. Простагландины серии E — это вазодилататоры. Простагландины серии F являются вазоконстрикторами. Тромбоксан  $A_2$  — тоже вазоконстриктор.

**Коронарное кровообращение** практически полностью контролируется местными метаболитами. Обладает ауторегуляцией и способностью к активной и реактивной гиперемии. Наиболее значимыми местными метаболитическими факторами является гипоксия и аденозин. Например, увеличение сократимости приводит к увеличению потребности в кислороде. Чтобы удовлетворить возросшую потребность, коронарные сосуды расширяются и, соответственно, увеличивается кровоток и поступление кислорода к сокращающейся сердечной мышце. Во время систолы механическая компрессия коронарных сосудов приводит к снижению кровотока. После его восстановления развивается реактивная гиперемия для восполнения создавшегося дефицита кислорода. Симпатическая иннервация оказывает на кровообращение в этом регионе незначительное влияние.

**Мозговое кровообращение** практически полностью регулируется местными метаболитическими факторами. Оно обладает свойствами ауторегуляции и способностью к активной и пассивной гиперемии. Наиболее важным местным регулятором является  $CO_2$  (или pH). При увеличении  $P_{CO_2}$  (уменьшение pH) происходит расширение мозговых артериол с целью увеличения кровотока в мозге.

Симпатическая иннервация и гормоны оказывают незначительное влияние. Вазоактивные вещества, циркулирующие в большом круге, влияют мало или не влияют вовсе на мозговое кровообращение, поскольку большинство из них не проникает через гематоэнцефалический барьер.

**Скелетная мускулатура** контролируется локальными метаболитами и внутренней симпатической иннервацией кровеносных сосудов мышц. В покое преобладает симпатическая иннервация. При нагрузке локальный метаболитический контроль преобладает над симпатическим влиянием.

**Симпатическая иннервация** организована следующим образом: артериолы скелетных мышц плотно иннервированы симпатическими волокнами. Вены иннервированы аналогично, но менее плотно. В кровеносных сосудах присутствуют как  $\alpha$ -, так и  $\beta$ -рецепторы. Стимуляция  $\alpha$ -рецепто-

ров вызывает вазоконстрикцию. Стимуляция  $\beta$ -рецепторов вызывает вазодилатацию. Вазоконстрикция артериол скелетных мышц вносит значительный вклад в формирование общего периферического сопротивления организма (в силу большой массы мышц).

**Местный метаболический контроль:** кровоток в скелетных мышцах обладает ауторегуляцией и склонностью к активной и пассивной гиперемии. Потребность скелетных миоцитов в кислороде зависит от активности последних, и кровоток изменяется для удовлетворения этой потребности. Местные метаболические механизмы преобладают при высокой потребности в кислороде, например, при физической нагрузке. Местные сосудорасширяющие вещества, такие как лактат, аденозин и калий, влияют на кровоток в мышцах. Во время физической нагрузки происходит временная компрессия артерий и снижение кровотока. После восстановления кровотока возникает реактивная гиперемия для восполнения возникшей потребности в кислороде.

**Кожа** обладает обширной симпатической иннервацией. Кровоток находится под внутренним контролем. Температурная регуляция является главной функцией симпатической нервной системы. Увеличение наружной температуры приводит к вазодилатации, позволяя рассеивать избыточное тепло. Например, травма вызывает «тройной» ответ со стороны кожи — красную линию, красный ареол вокруг нее, и волдырь. Волдырь является отеком вследствие местного высвобождения гистамина, который увеличивает капиллярную фильтрацию.

**Интегративные функции сердечно-сосудистой системы** (*положение в пространстве, физическая нагрузка и кровотоечение*) — это ответы на изменения в силе притяжения, в нагрузке и на кровотоечение.

#### **Изменение положения тела** (таблица 3)

Таблица 3 — Ответ на изменение положения тела

Артериальное давление	Уменьшается вначале, затем нормализуется
Частота сердечных сокращений	Увеличивается
Сердечный выброс	Уменьшается
Ударный объем	Уменьшается
Общее периферическое сопротивление	Увеличивается
Центральное венозное давление	Уменьшается

При переходе из положения сидя в ортостатическое возникают следующие изменения: при вставании большой объем крови остается в нижних конечностях из-за высокой эластичности вен (мышечная помпа препятствует этому процессу). Как результат депонирования венозной крови и увеличения центрального венозного давления,  $P_k$  в ногах увеличивается и жидкость фильтруется в межклеточное пространство. Если объем этой фильтрации превышает способность лимфатической системы возвращать жидкость в кровеносное русло, то формируется отек.

Поскольку жидкость начинает уходить из сосудистого русла, то сни-

жается объем циркулирующей крови и венозный возврат. В результате снижаются ударный объем и сердечный выброс (закон Франка–Старлинга). В начале артериальное давление снизится из-за уменьшения сердечного выброса. Если давление крови в мозговых сосудах снизится в достаточной мере, то может развиваться обморок.

Компенсаторные механизмы будут пытаться восстановить нормальное артериальное давление. Барорецепторы каротидного синуса на снижение артериального давления отвечают увеличением импульсации. Комплексный ответ вазомоторного центра включает увеличение симпатического воздействия и уменьшение парасимпатического. В результате возрастает частота сердечных сокращений, общее периферическое сопротивление увеличивается и артериальное давление возвращается к норме.

Ортостатическая гипотензия (потери сознания или головокружение при вставании) может проявляться у людей с нарушенным барорецепторным механизмом (например, при приеме симпатолитиков).

#### **Физическая нагрузка** (таблица 4)

Таблица 4 — Эффекты физической нагрузки

Частота сердечных сокращений	Значительно возрастает
Ударный объем	Возрастает
Сердечный выброс	Значительно возрастает
Артериальное давление	Возрастает (незначительно)
Пульсовое давление	Возрастает (из-за увеличенного ударного объема)
Общее периферическое сопротивление	Значительно снижается (из-за вазодилатации артериол скелетной мускулатуры)
Разница в содержании $O_2$ в артериальной и венозной крови	Значительно возрастает (из-за повышенного потребления $O_2$ )

**Центральная команда** исходит из моторной коры или от рефлексов из мышечных проприорецепторов при движении. Симпатическое влияние на сердце и сосуды увеличивается. В результате частота сердечных сокращений и сократимость (ударный объем) увеличиваются а остаточный объем снижается. Сердечный выброс увеличивается в основном как результат увеличенной частоты сердечных сокращений и, в меньшей степени, из-за увеличенного ударного объема. Венозный возврат увеличивается вследствие возросшей мышечной активности. Увеличенный венозный возврат обеспечивает больше крови для ударного объема (Закон Франка–Старлинга). Сопротивление кожи, внутренних органов, почек и неактивных мышц возрастает и кровотоков в них снижается.

**Увеличенная метаболическая активность скелетной мускулатуры.** Сосудорасширяющие метаболиты (лактат,  $K^+$ , аденозин) накапливаются во время физической нагрузки вследствие более интенсивного метаболизма. Эти метаболиты вызывают расширение артериол и прекапиллярных сфинктеров, увеличивая таким образом кровотоков и количество перфузируемых капилляров (активная гиперемия). В результате увеличивается до-

ставка  $O_2$  к мышцам. Эта вазодилатация приводит к снижению общего периферического сопротивления во время физической нагрузки. Следует обратить внимание, что активация только симпатической нервной системы (центральный компонент) привела бы к увеличению общего периферического сопротивления.

### **Кровотечение** (таблица 5)

Таблица 5 — Физиологическая реакция на кровотечение

Частота сердечных сокращений	Увеличивается
Общее периферическое сопротивление	Увеличивается
Сократимость	Увеличивается
Остаточный объем	Уменьшается (увеличивается сжатый объем)
Ренин	Увеличивается
Ангиотензин II	Увеличивается
Альдостерон	Увеличивается
Циркулирующий адреналин и норадреналин	Увеличивается
Вазопрессин	Увеличивается

Уменьшение объема крови снижает системное давление. В результате снижается сердечный выброс и артериальное давление. Барорецепторы каротидного синуса обнаруживают снижение артериального давления. В результате увеличивается симпатическая импульсация к сердцу и сосудам, а парасимпатическая — снижается. В результате увеличивается частота сердечных сокращений, а также увеличивается сократимость и общее периферическое сопротивление. Остаточный объем уменьшается. Сосуды скелетных мышц, внутренних органов и кожи сужаются. Однако этого не происходит в коронарном и мозговом бассейнах, что обеспечивает постоянный кровоток в них. Эти ответы направлены на попытку нормализации артериального давления.

Хеморецепторы в самих артериях и аорте очень чувствительны к гипоксии. Они дополняют барорецепторный механизм за счет увеличения симпатической импульсации. Ишемия мозга вызывает увеличение  $P_{CO_2}$ , что активирует хеморецепторы вазомоторного центра, увеличивая симпатическую импульсацию.

Сужение артериол вызывает уменьшение  $P_k$ . Кора надпочечников выделяет адреналин и норадреналин, что дополняет симпатическое воздействие.

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система активизируется вследствие снижения перфузионного давления в почках. Так как ангиотензин II является мощным вазоконстриктором, то он усиливает влияние симпатической нервной системы на общее периферическое сопротивление. Альдостерон увеличивает реабсорбцию соли и воды в почках, увеличивая объем циркулирующей крови.

Антидиуретический гормон высвобождается в ответ на обнаружение рецепторами в предсердии падения давления. Вазопрессин вызывает как вазоконстрикцию, так и увеличенную реабсорбцию воды в почках, что приводит к увеличению объема циркулирующей крови.

## Глава 2. Гемостаз

Гемостаз — это сложный процесс, который предотвращает или останавливает истечение крови из просвета сосуда, обеспечивает возникновение свертка фибрина, необходимого для восстановления целостности ткани, и, наконец, удаляет фибрин, когда нужда в нем отпадает.

В процессе тромбообразования наблюдается несколько этапов с участием многих компонентов крови.

На первом этапе происходит скопление тромбоцитов и выход физиологически активных веществ. На втором этапе — собственно коагуляция и остановка кровотечения (гемостаз). Вначале происходит образование активного тромбопластина из тромбоцитов (т. н. внутренний фактор) и из тканей сосуда (т. н. внешний фактор). Затем под влиянием тромбопластина из неактивного протромбина образуется активный тромбин. Далее под воздействием тромбина из фибриногена образуется фибрин. Для всех этих фаз коагуляции крови необходим  $\text{Ca}^{2+}$ .

Наконец, на последнем третьем этапе, наблюдается ретракция кровяного сгустка, связанная с сокращением нитей актина в отростках тромбоцитов и нитей фибрина.

**Образование тромбоцитного тромба** начинается с травмы сосуда. В результате проявляется функциональная активность тромбоцитов.

**Тромбоциты** в свежей крови человека имеют вид мелких бесцветных телец округлой или веретеновидной формы. Они могут объединяться (агглютинировать) в маленькие или большие группы. Количество их колеблется от 200 до  $400 \times 10^9$  в 1 л крови. Уровень, ниже которого возникает высокая вероятность появления проблем со свертыванием — это  $50 \times 10^9$  в 1 л. Кровяные пластинки представляют собой безъядерные фрагменты цитоплазмы, отделившиеся от мегакариоцитов — гигантских клеток костного мозга.

Выход ионов  $\text{Ca}^{2+}$  из трубочек эндоплазматического ретикулума в цитозоль необходим для обеспечения функционирования кровяных пластинок. Фермент циклооксигеназа метаболизирует арахидоновую кислоту с образованием из нее простагландинов и тромбоксана  $\text{A}_2$ , которые секретируются из пластинок и стимулируют их агрегацию в процессе коагуляции крови.

При блокаде циклооксигеназы (например, ацетилсалициловой кислотой) агрегация тромбоцитов тормозится, что используют для профилактики образования тромбов.

Основная функция кровяных пластинок — участие в процессе свертывания крови — защитной реакции организма на повреждение, и предотвращение потери крови. В тромбоцитах содержится около 12 факторов, участвующих в свертывании крови. При повреждении стенки сосуда пластинки быстро агрегируют, прилипают к образующимся нитям фибрина, в результате чего формируется тромб, закрывающий дефект.

Важной функцией тромбоцитов является их участие в метаболизме серотонина. Тромбоциты — это практически единственные элементы кро-

ви, в которых из плазмы накапливаются резервы серотонина. Связывание тромбоцитами серотонина происходит с помощью высокомолекулярных факторов плазмы крови и двухвалентных катионов с участием АДФ.

В процессе свертывания крови из разрушающихся тромбоцитов высвобождается серотонин, который действует на сосудистую проницаемость и сокращение гладкомышечных клеток сосудов.

Продолжительность жизни тромбоцитов — в среднем 9–10 дней. Стареющие тромбоциты фагоцитируются макрофагами селезенки. Усиление разрушающей функции селезенки может быть причиной значительного снижения числа тромбоцитов в крови (тромбоцитопения). Для устранения этого может потребоваться удаление селезенки (спленэктомия).

При снижении числа кровяных пластинок, например при кровопотере, в крови накапливается тромбопоэтин — фактор, стимулирующий образование пластинок из мегакариоцитов костного мозга.

**Адгезия тромбоцитов** — способность их прилипать к поврежденной стенке сосуда.

Факторы, способствующие адгезии:

- АДФ, освобождающийся из поврежденной ткани;
- $\text{Ca}^{2+}$ ;
- фибриноген;
- фактор фон Виллибранд (составляет часть VIII плазменного фактора), при его недостатке — гемофилия типа А;
- обнажение коллагеновых волокон и базальной мембраны сосудистой стенки;
- изменение заряда стенки.

В результате тромбоциты (часть их) разрушаются и начинается I фаза — первичная реакция освобождения из тромбоцитов АДФ, БАВ, факторов свертывания крови.

**Агрегация тромбоцитов** — образование скоплений тромбоцитов за счет образования между ними мостиков S–S. Происходит одновременно с адгезией. Факторы, способствующие агрегации:

- АДФ;
- $\text{Ca}^{2+}$ ;
- тромбин;
- фибриноген;
- простагландины  $\text{E}_2$ , — образуются из арахидоновой кислоты мембраны тромбоцитов;
- тромбоксан  $\text{A}_2$  — производные арахидоновой кислоты, сильный агрегант, очень быстро превращается в тромбоксан В, обеспечивающий процесс дезагрегации.

**Агрегация** может быть обратимой — возможен распад агрегатов (например, при увеличении скорости кровотока) и необратимой — которая

не поддается обратному развитию. Для того чтобы агрегация стала необратимой, необходим белок тромбин.

Вязкий метаморфоз тромбоцитов — изменяются морфологические, биохимические, функциональные свойства тромбоцитов. Растворяется мембрана тромбоцитов внутри агрегата, образуется единая тромбоцитарная структура.

При разрушении мембран тромбоцитов происходит II фаза — **коагуляция**, во время которой выходят различные вещества, обеспечивающие спазм сосудов, участвующие в свертывании крови (образование фибриновых нитей), способствующие образованию тромба.

**Коагуляция.** Сущность этого процесса: превращение растворимого в плазме фибриногена в нерастворимые нити фибрина.

**Система свертывания крови состоит из 4 компонентов:**

- вещества, участвующие в свертывании крови, находящиеся в периферической крови, тканях;
- факторы, синтезирующие и утилизирующие эти вещества;
- органы, разрушающие эти вещества;
- механизмы регуляции.

Вещества, участвующие в свертывании крови — факторы свертывания крови. Они находятся в плазме, форменных элементах крови, тканях. Все они (за исключением  $\text{Ca}^{2+}$ ) — белки-глобулины. В основном, образуются в печени, для чего нужен витамин К.

**Факторы свертывания крови делятся на следующие группы**

1 группа — это плазменные факторы, которые находятся в плазме в неактивном состоянии и для их активации нужна травма:

- фибриноген;
- протромбин (неактивная форма тромбина) — способствует превращению агрегации в необратимую; превращает фибриноген в фибрин;
- тканевой тромбопластин — та матрица, которая обеспечивает протекание свертывания крови по внешнему механизму;
- $\text{Ca}^{2+}$  — необходим на всех этапах свертывания крови, при его дефиците нет свертывания крови;
- проакцелерин — участвует в I фазе свертывания крови — в образовании протромбинадного комплекса;
- проконвертин — участвует в I фазе свертывания крови;
- антигемофильный глобулин А — нужен для адгезии тромбоцитов, если его нет — гемофилия типа А;
- антигемофильный глобулин В — участвует в I фазе свертывания крови, при его отсутствии — гемофилия типа В;
- протромбиназа — превращает протромбин в тромбин;
- предшественник плазменного тромбопластина — антигемофильный глобулин С;

- фактор Хагемана — активируется при контакте с поврежденной сосудистой стенкой, пусковой механизм процесса свертывания крови;
- фибринстабилизирующий фактор (фибриназа) — обеспечивает образование стабильных нитей фибрина.

*2 группа* — это тканевые факторы — содержатся во всех тканях, наибольшее содержание — в нервной, мышечной, и в сосудистой стенке. Эти факторы тесно связаны с клеточными структурами и освобождаются лишь при разрушении ткани.

*3 группа* — представлена факторами форменных элементов — больше всего в тромбоцитах. Факторы лейкоцитов и эритроцитов в основном, адсорбированы из плазмы.

#### ***Фазы процесса свертывания крови***

1 фаза — образование активных протромбиназных комплексов: неактивная протромбиназа (X) становится активной (X<sub>a</sub>). В зависимости от матрицы 1 фаза может осуществляться по внешнему и внутреннему механизму.

***Внешний механизм*** — начинается с повреждения тканей. Из них освобождаются фосфоминиды, которые служат матрицей, на матрице активизируется X плазменный фактор, адсорбируется V плазменный фактор и Ca<sup>2+</sup> — это активный протромбиназный комплекс. Это простой механизм, осуществляется быстро, но образуется мало протромбиназных комплексов на матрице: X<sub>a</sub> + V<sub>a</sub> + Ca<sup>2+</sup>.

***Внутренний механизм*** — начинается с повреждения сосудов и активации XII плазменного фактора. Существует 3 пути его активации.

1 фаза — в результате травмы изменяется заряд сосудистой стенки, обнажаются коллагеновые волокна и базальная мембрана, XII фактор адсорбируется на них и активизируется (XII<sub>a</sub>). Активация компонентами системы фибринолиза (белок плазмин). Активация компонентами кининовой системы — высокомолекулярный кининоген (фактор Фицджеральда), прекаллекреин (фактор Флетчера). XII<sub>a</sub> вызывает активацию XI фактора (XI<sub>a</sub>). Образуется комплекс XII<sub>a</sub> + XI<sub>a</sub> + Ca<sup>2+</sup>, под действием которого активируются VIII и IX факторы. Образуется 2-й промежуточный комплекс: VIII<sub>a</sub> + IX<sub>a</sub> + Ca<sup>2+</sup>. Эти факторы способствуют образованию комплекса V<sub>a</sub> + X<sub>a</sub> + Ca<sup>2+</sup> на матрице, которой чаще всего является 3-й тромбоцитарный фактор (P3).

*2 фаза* — превращение протромбина (II) в тромбин (II<sub>a</sub>). Эта фаза является ферментативной. Фермент — активный протромбиназный комплекс, обеспечивающий протеолитическое действие и отщепляющий от протромбина полипептиды (1 и 2), в результате чего образуется тромбин.

*3 фаза* — образование фибриновых нитей.

Процесс свертывания крови протекает в 3 этапа:

1 этап — ферментативный: фермент — белок тромбин — отщепляет от фибриногена тормозную группу, превращая его в фибрин-мономер.

2 этап — физико-химический — реакция полимеризации — из фибрин-мономера образуется фибрин-полимер (S). Эта форма растворяется в некоторых жидкостях (раствор мочевины).

3 этап — ферментативный: в процесс включаются фермент-стабилизирующие факторы, такие как XIII плазменный фактор, фибрин-стабилизирующие факторы тромбоцитов, эритроцитов, лейкоцитов — превращают фибрин-S в фибрин J (нерастворимые нити).

**Ингибиторы процесса свертывания крови** — препятствуют свертыванию крови и делятся на 2 группы:

*Первичные* — находятся в сосудах постоянно, действуют в нормальных условиях, постоянно оказывают антикоагуляционное действие:

- антитромбопластины — тормозят образование и действие протромбиназных комплексов;
- антитромбин III — образует комплекс с гепарином, осуществляет около 80 % всей антикоагулянтной активности (тормозит все 3 фазы свертывания крови);
- гепарин — кислый серосодержащий мукополисахарид;
- макроглобулин — ингибирует все 3 фазы. Антикоагулянты препятствуют образованию фибриновых нитей в норме.

*Вторичные* — образуются в процессе свертывания крови или фибринолиза и лишь вторично оказывают антикоагулянтное действие:

- фибрин (антитромбин I) адсорбирует на своей поверхности факторы свертывания и активирует их;
- тромбин;
- тромбиназный комплекс;
- фрагменты 1 и 2 протромбина;
- продукты деградации фибрина и фибриногена и т. д.

Эти факторы ограничивают свертывание крови и регулируют его по принципу обратной связи.

**Ретракция** — это уплотнение и сокращение тромбоцитарной структуры под действием белка тромбостенина, АТФ,  $\text{Ca}^{2+}$  (эти вещества освобождаются из тромбоцитов). В результате сокращения тромбоцитарной структуры, внутри сосуда образуются прочные тромбы.

В сосудах микроциркуляторного русла в результате активации системы свертывания крови образуются фибриновые нити, которые опутывают агрегаты тромбоцитов, что приводит к образованию фибрино-тромбоцитарной структуры. В нитях фибрина застревают эритроциты и образуется кровяной тромб.

**Фибринолиз** (представлен на рисунке 3).

**Плазминовая система (фибринолитическая система).** Под действием плазмина расщепляется как фибрин, так и фибриноген, но D-димер образуется только при ферментативном расщеплении фибрина, являясь наиболее специфичным маркером деградации фибриновых сгустков.

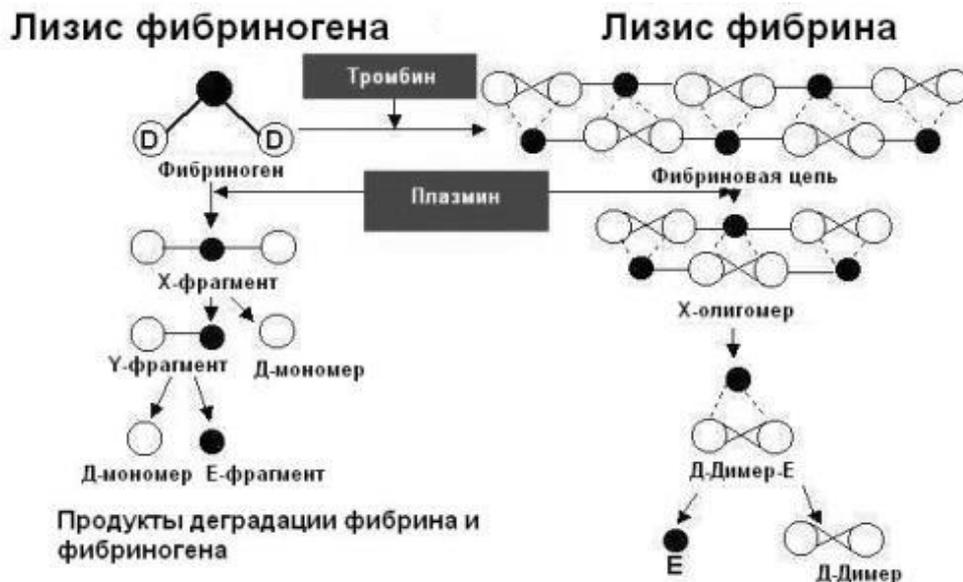


Рисунок 3 — Схема фибринолиза

Д-димер — диагностический маркер многих патологических состояний системы гемостаза, сопровождаемых внутрисосудистым отложением фибрина, например: ДВС-синдром, ТГВ (тромбоз глубоких вен), эмболии легочной артерии, коронаротромбоза. В норме содержание Д-димера в плазме не должно превышать 250 нг/мл. Нормальный уровень Д-димера с очень высокой степенью достоверности говорит об отсутствии тромбоза и риска его развития, так с достоверностью 92 % можно говорить об отсутствии ТГВ, если уровень Д-димера в норме. К группе риска относятся пациенты со значением Д-димера от 400 до 600 нг/мл, а концентрация выше 600 нг/мл говорит о наличии патологии.

#### Регуляция свертывания крови

Свертывание крови регулируется на 3 уровнях: клеточном, подкорковом и корковом.

**Клеточный уровень** — зависит от активности клеток, продуцирующих и утилизирующих факторы свертывания крови. При повышении активности этих клеток возникает гиперкоагуляция, при понижении — гипокоагуляция. Активность клеток зависит от состояния вышележащих уровней, количества факторов свертывания в организме (обратная связь).

**Подкорковый уровень** — спинной мозг, подкорковые образования, железы внутренней секреции. Адренэргические нейроны ЦНС — активируют процессы свертывания крови (нейроны боковых рогов грудных и поясничных сегментов спинного мозга, нейроны ретикулярной формации, задней группы ядер гипоталамуса). Гипокоагуляция возникает при раздражении нейронов ЦНС: нейроны крестцовых сегментов спинного мозга, ядра продолговатого мозга (X пара черепно-мозговых нервов), передняя группа ядер гипоталамуса. Железы внутренней секреции выделяют гормо-

ны, которые оказывают стимулирующее и тормозящее действие на свертывание крови. Стимулируют: адреналин, кортикотропин, глюкокортикоиды, мужские половые гормоны. Тормозят: инсулин, женские половые гормоны. Тироксин — действие зависит от концентрации.

**Корковый уровень** — по принципу условного рефлекса — при преобладании в коре головного мозга возбуждения возникает гиперкоагуляция. Этот уровень приспособливает систему свертывания крови к условиям существования.

### **Тесты на гемостаз и свертываемость крови**

К наиболее важным моментам в оценке свертываемости крови относятся тщательный сбор анамнеза и лабораторное обследование пациента. При опросе акцентируются следующие моменты:

- трансфузиологический анамнез;
- патологические кровотечения после медицинских манипуляций;
- любые спонтанные кровотечения;
- нарушения свертываемости крови у членов семьи.

Также целенаправленно уточняется прием антикоагулянтных и антиагрегантных препаратов и наличие заболеваний, которые могут влиять на свертываемость крови (злокачественные опухоли, болезни печени или почек).

**Количество тромбоцитов.** Пороговым содержанием тромбоцитов, обеспечивающим адекватное свертывание, является 50 тыс. в  $1 \text{ мм}^3$ . Данное утверждение справедливо при отсутствии дефицита других компонентов коагуляционного каскада.

**Время кровотечения.** Позволяет оценить характер взаимодействия между тромбоцитами и поврежденной стенкой сосуда и скорость формирования тромбоцитарного сгустка.

**Протромбиновое время (ПВ).** Это тест на полноценность внешнего механизма коагуляции. Проконгулянт тромбопластин добавляется с кальцием к такому же объему цитратной плазмы, и измеряется время образования свертка. Тест определяет дефицит факторов II, V, VII, X или фибриногена.

**МНО** (Международное нормализованное отношение, INR). Для диагностики нарушений свертывания крови используют показатель ПВ, выражающийся в секундах. Нормальный показатель протромбинового времени — 11–16 с. В тех случаях, когда определение ПВ применяют для оценки проведения лечения варфарином, используется показатель МНО. Этот показатель позволяет выразить результаты ПВ с учетом использования в различных лабораториях коммерческих препаратов тромбопластина, применяемого в определении ПВ. Такой подход гарантирует возможность сравнения результатов, полученных в разных лабораториях и проведение более точного контроля при лечении антикоагулянтами непрямого действия. МНО вычисляется при делении ПВ пациента на значение нормального ПВ (т. е. вычисляют протромбиновое отношение — ПО), далее ре-

зультат возводится в степень, показатель которой равен международному индексу чувствительности тромбопластина — МИЧ (ISI или МИЧ — международный индекс чувствительности, указывается в паспорте набора):  $MHO = (ПВ \text{ пациента} / \text{среднее нормальное ПВ})^{ISI(МИЧ)}$  или  $MHO = ПО_{МИЧ}$  (норма для МНО — 0,8–1,2). Доза антикоагулянта подбирается так, чтобы поддерживать МНО на необходимом уровне, в зависимости от заболевания. Наиболее часто используемым антикоагулянтом непрямого действия в клинической практике является варфарин. При терапии пероральными антикоагулянтами (варфарином) требуется более высокий целевой уровень МНО — обычно в диапазоне 2–3. Основные показания к применению: мониторинг при антикоагулянтной терапии у лиц с риском образования тромбов — лечение антикоагулянтами непрямого действия варфарином, аценокумаролом и другими аналогами.

Пациентам, принимающим непрямые антикоагулянты, рекомендуется проводить определение МНО каждые 2–3 недели. Применять анализ целесообразно с одновременным определением АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время).

**Протромбиновый индекс** — рассчитывается как отношение ПТВ контрольной плазмы к ПТВ исследуемой плазмы пациента, выражается в процентах.

**Парциальное тромбопластиновое время (ПТВ).** Скрининговый тест для оценки внутреннего механизма. Выявляет недостаточность факторов VIII, IX, XI или XII. Тест высокочувствительный: только очень незначительный дефицит факторов VIII или IX может остаться незамеченным. ПТВ в сочетании с ПВ помогает выявить дефект свертывания в первой или второй его фазе.

**Тромбиновое время (ТВ).** Эта проба выявляет аномалии фибриногена и указывает на содержание в крови циркулирующих антикоагулянтов и ингибиторов противосвертывающей системы.

**Антитромбин III** — нормальные значения 71–115 %. Это белок противосвертывающей системы, ингибитор тромбина. Он оказывает угнетающее действие на процессы свертывания крови. Количество антитромбина III определяют по ингибированию (связыванию тромбина в контрольном образце). Его снижение может приводить к тромбозам. Определение этого показателя важно при применении антикоагулянтов. Снижение уровня антитромбина III на 50 % от нормы свидетельствует о риске возникновения тромбоза.

## II. ЗАБОЛЕВАНИЯ АРТЕРИЙ

### Глава 1. Этиология и патогенез окклюзирующих поражений артерий

#### 1.1. Атеросклероз — общие сведения

Атеросклероз поражает артерии эластического и мышечно-эластического типа и характеризуется эндотелиальной дисфункцией, воспалением в сосудистой стенке и отложением липидов, холестерина, кальция и клеточных фрагментов в интиме сосуда. Результатом этого накопления является формирование атеросклеротической бляшки, ремоделирование сосуда, острая и хроническая окклюзия просвета артерии, нарушения кровотока и сниженное обеспечение кислородом органов-мишеней.

#### *Этиология атеросклероза*

Механизм его развития все еще не известен. Не до конца ясны взаимодействия между важнейшими клеточными элементами — эндотелиоцитами, лейомиоцитами стенки артерии, лейкоцитами и тромбоцитами — в атеросклеротической бляшке. Вазомоторная функция, тромбогенность стенки сосуда, состояние активации коагуляционного каскада, фибринолитической системы, миграция и пролиферация гладких миоцитов, а также клеточные взаимодействия являются сложными и взаимосвязанными биологическими процессами, которые способствуют атерогенезу и клиническим проявлениям атеросклероза.

В настоящее время наиболее популярной является теория «ответа на повреждение». Повреждение эндотелия вызывает развитие воспаления и фибропролиферативного ответа. Возможными причинами эндотелиальной травмы являются оксидированный липопротеин низкой плотности (ЛПНП), холестерин, инфекционные агенты, токсины, включая продукты курения, гипергликемия и гипергомоцистеинемия.

Циркулирующие моноциты инфильтрируют интиму сосуда и затем выполняют функцию «мусорщиков», фагоцитируя ЛПНП и формируя характерные для раннего атеросклероза «пенистые» клетки. Эти многочисленные макрофаги выделяют многочисленные факторы, которые также повреждают эндотелий.

Повышенное содержание в плазме ЛПНП превышает антиоксидантные возможности здорового эндотелия и приводит к аномальному метаболизму этой липидной фракции. Оксидированный ЛПНП обладает большим количеством токсических эффектов, приводя к дисфункции клеток и стенки сосуда, что тесно ассоциировано с развитием атеросклероза. Дисфункции включают ухудшение эндотелий-зависимой дилатации и развитие парадоксальной вазоконстрикции. Эти эффекты являются прямым следствием инактивации двуокиси азота избытком свободных радикалов, а также снижением синтеза двуокиси азота.

Снижение содержания двуокиси азота также связано с повышенной тромбоцитарной адгезией, низкой активностью активатора плазминогена,

увеличением тканевого фактора, снижением тромбомодулина и повреждением гепарин-сульфата протеогликанов. Последствия происшедшего включают создание прокоагулянтной среды и усиленное тромбообразование. К тому же, окисленные ЛПНП активируют воспалительные процессы на уровне генной транскрипции за счет сверхрегуляции ядерного фактора  $\kappa$ -B, экспрессии молекул адгезии и привлечения моноцитов/макрофагов.

Атеросклеротические поражения развиваются не случайно. Гемодинамические факторы взаимодействуют с активированным эндотелием. Гидравлические удары приводят к изменению фенотипа эндотелиоцитов за счет модуляции экспрессии генов и регуляции активности чувствительных к току крови протеинов. Характерно развитие бляшек в местах ветвления артерий, значительного изгиба и там, где происходит существенное изменение скорости и направления кровотока. Сниженная эластичность стенки сосуда и турбулентный ток крови могут способствовать атерогенезу в таких важных областях, как коронарное русло, главные ветви грудной и брюшной аорты и магистральных артериях нижних конечностей.

Drechsler M было выдвинуто предположение, что нейтрофилия, вызванная гиперхолестеринемией, развивается в артериях первично на ранних стадиях формирования атеросклеротической бляшки.

Наиболее ранними морфологическими признаками атеросклероза являются жировые полосы, как результат локального накопления плазменных липопротеинов в интиме сосуда. Микроскопически выявляются переполненные липидами макрофаги, Т-лимфоциты и гладкие миоциты в различных пропорциях.

Жировые полосы могут прогрессировать в фиброзную бляшку — результат интенсивного накопления липидов, а также миграции и пролиферации гладких миоцитов.

Тромбоцитарный фактор роста, инсулиноподобный фактор роста, трансформирующие рост факторы  $\alpha$  и  $\beta$ , тромбин и ангиотензин II являются мощными митогенами, выделяемыми активированными тромбоцитами, макрофагами и дисфункциональными эндотелиоцитами, что характерно для раннего атеросклероза, сосудистого воспаления и тромбоцитарного тромбоза в местах нарушения целостности эндотелия. Относительный дефицит выделяемой эндотелием двуокиси азота еще больше потенцирует пролиферативную стадию формирования бляшки.

Пролиферирующие лейомиоциты сосудистой стенки ответственны за отложение внеклеточной соединительнотканной матрицы и формирование фиброзной капсулы, покрывающей пенные клетки, внеклеточные липиды и некротизированные остатки клеток. Рост фиброзной бляшки приводит к сосудистому ремоделированию, прогрессирующему сужению просвета, нарушениям кровотока и нарушению кислородного обеспечения органов-мишеней.

Прогрессивное сужение просвета вследствие роста фиброзной бляшки приводит к ухудшению кровотока при уменьшении диаметра просвета на 50–70 %. Нарушение кровотока приводит к развитию симптомов ишемии в органе-мишени при нагрузке.

Развивающиеся бляшки формируют свою собственную микрососудистую сеть, состоящую из vasa vasorum. Эти сосуды склонны к кровотечениям и способствуют дальнейшему развитию атеросклероза.

Разрушение покрывающего эндотелия или разрыв защитной фиброзной капсулы приводит к обнажению тромбогенного содержимого ядра бляшки с развитием осложнений.

Разрыв бляшки происходит из-за истончения фиброзной капсулы. Воспалительные клетки локализуются в области ножки обнажившейся бляшки. Т-лимфоциты вырабатывают интерферон- $\gamma$  — важный цитокин, подавляющий пролиферацию гладких миоцитов и синтез коллагена. В дополнение, активированные макрофаги производят металлополимеразы, которые расщепляют коллаген. Эти механизмы объясняют предрасположенность к разрыву бляшки и подчеркивают роль воспаления в генезе осложнений фиброзной атероматозной бляшки.

Разрыв бляшки может приводить к формированию тромба, частичной или полной окклюзии сосуда и прогрессированию атеросклеротического поражения вследствие организации тромба и включения его в бляшку.

#### ***Развитие атеросклероза от детства до старости***

Процесс развития атеросклероза начинается в детстве с формирования жировых полосок. Эти изменения могут быть найдены в аорте вскоре после рождения и увеличиваются в количестве к 8–18 годам. Более выраженные поражения начинают развиваться к 25 годам. В последующем наблюдается рост атеросклеротических изменений с развитием орган-специфических клинических проявлений заболевания к 4–6 декаде жизни.

#### ***Факторы риска атеросклероза***

Масштабные эпидемиологические исследования, проведенные в Европе и Северной Америке, позволили выявить ряд факторов риска возникновения и развития атеросклероза.

Факторы риска разделяются на модифицируемые и немодифицируемые и включают гиперлипидемию, гипертензию, курение, диабет, пол, возраст, гиподинамию и ожирение. Позднее были выделены ранее неизвестные факторы риска, которые позволили прогнозировать развитие и локализации поражения атеросклерозом.

#### ***Эпидемиология атеросклероза***

##### ***Распространенность***

Сложно, если вообще возможно, определить истинную распространенность этого заболевания, поскольку в основном это бессимптомное заболевание. Одно из проведенных исследований позволило выяснить, что высокие плазменные концентрации гормона *хлото*, принимающего уча-

стие в развитии атеросклероза, независимо от других признаков свидетельствуют о низкой вероятности сердечно-сосудистых заболеваний.

#### *Половая принадлежность*

Атеросклероз чаще поражает мужчин, чем женщин. Считается, что это является следствием выработки женских половых гормонов. Защитный эффект исчезает после менопаузы.

#### *Возраст*

Клинические проявления атеросклероза возникают в возрасте старше 40 лет.

#### *Прогноз*

Прогноз при атеросклерозе зависит от ряда факторов, включая клиническую выраженность симптомов, пораженные артериальные бассейны и степень нарушения кровотока. Существуют множественные варианты течения болезни и, с одной стороны, ряд пациентов с критическими поражениями сосудов жизненно важных органов и выраженной клиникой может жить достаточно долго, в то время как, с другой стороны, обширный инфаркт, инсульт или внезапная смерть могут быть первыми симптомами болезни у других пациентов.

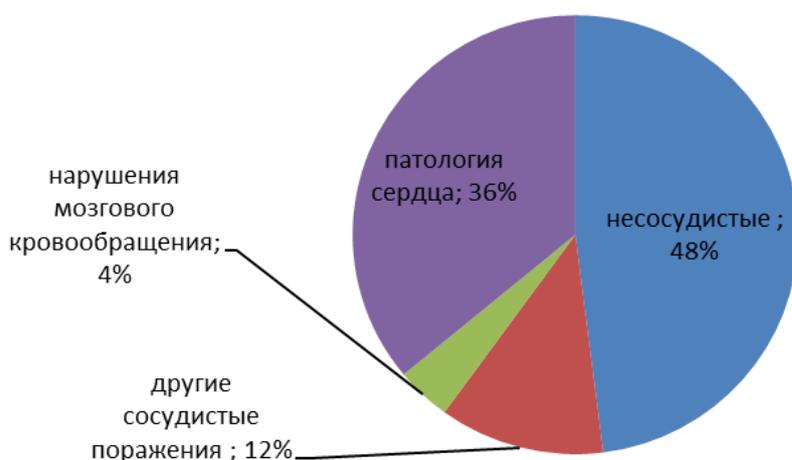
Многое зависит от стабильности атеросклеротической бляшки. Ее разрыв и обнажение тромбогенного липидного ядра являются критическими событиями в развитии атеросклероза и во многом определяют прогноз заболевания.

К сожалению, современные возможности прогнозирования развития и исхода атеросклероза сильно ограничены неспособностью определения стабильности бляшки.

У пациента, который впервые пожаловался на перемежающуюся хромоту (рисунок 4), шансы умереть от несосудистых причин в 2 раза меньше, чем в общей популяции (рисунок 5).



**Рисунок 4 — Причины смерти у пациентов с хроническими окклюзирующими заболеваниями артерий нижних конечностей**



**Рисунок 5 — Причины смерти в общей популяции (Dormandy et al., Am. Vasc. Surg., 2000)**

Этот рисунок красноречиво демонстрирует необходимость системного подхода к лечению атеросклероза во всех сосудистых бассейнах.

#### *Анамнез*

Симптоматика облитерирующего атеросклероза весьма разнообразна. Пациенты с умеренно выраженным атеросклерозом могут предъявлять важные и многочисленные жалобы, тогда как многие пациенты с анатомически генерализованным заболеванием могут не предъявлять жалоб или не иметь функциональных нарушений.

Хотя первоначально считалось, что атеросклероз является хроническим, медленно прогрессирующим дегенеративным заболеванием, сейчас стало очевидным, что эта болезнь имеет периоды обострений и ремиссий. Несмотря на системный характер, для атеросклероза свойственны локальные проявления. Ответа на вопрос, почему у разных пациентов атеросклероз локализуется по-разному, до сих пор нет.

Инсульт, обратимый неврологический дефицит и транзиторная ишемическая атака являются проявлениями ухудшения кровоснабжения центральной нервной системы и характеризуются внезапным возникновением неврологического дефицита различной продолжительности.

Поражение артерий нижних конечностей обычно проявляется перемежающейся хромотой, импотенцией и незаживающими язвами на ногах. Перемежающаяся хромота — это боль в мышцах голени, бедер или ягодиц, проявляющаяся или усиливающаяся при нагрузке и проходящая в покое. Перемежающейся хромоте может сопутствовать бледность конечностей и парестезии. Пациент с перемежающейся хромотой должен быть расценен как имеющий существенное атеросклеротическое поражение в нескольких артериальных бассейнах, включая коронарные и мозговые артерии. При

предоперационной подготовке таких пациентов следует уделять особое внимание оценке риска операции и стараться минимизировать его.

Хроническая ишемия органов пищеварения может быть бессимптомной вплоть до развития мезотромбоза.

Брюшная жаба характеризуется болями в эпигастрии или параумбиликально, возникающими после еды и может сочетаться с рвотой кровью, меленой, нутритивным дефицитом и потерей веса.

Аневризма брюшной аорты обычно протекает бессимптомно вплоть до развития драматических, часто фатальных симптомов и признаков ее разрыва, хотя ряд пациентов могли до этого отмечать наличие пульсирующего образования в животе.

### *Осмотр*

Как упоминалось выше, симптомы некоронарного атеросклероза крайне разнообразны. Физикальные признаки этого заболевания объективно доказывают внеклеточное накопление липидов, наличие стеноза или расширения магистральных артерий, а также наличие ишемии органа-мишени. Эти симптомы следующие:

- гиперлипидемия — ксантомы или ксантелазмы;
- для цереброваскулярного поражения — сниженная каротидная пульсация, систолический шум на сонных артериях и очаговая неврологическая симптоматика;
- для поражения артерий нижних конечностей — сниженная периферическая пульсация, систолический шум, бледность кожных покровов, акроцианоз, язвы на стопах и гангрена;
- для аневризм брюшной аорты — пульсирующее образование в брюшной полости, эмболия периферических артерий и коллапс;
- эмболия атероматозными массами — в зависимости от локализации процесса может проявляться мраморным окрашиванием кожи, гангреной, цианозом, ишемическими язвами, некрозом пальцев, желудочно-кишечным кровотечением, ишемией сетчатки и почечной недостаточностью.

В результате исследований, проведенных в Копенгагене, авторы пришли к выводу, что наличие ксантом является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Наличие ксантом означает повышенный риск инфаркта миокарда, ишемической болезни сердца и прогрессирующего атеросклероза.

Эмболия пальцевых артерий атероматозными бляшками объясняет наличие пульса на артериях стопы при наличии признаков ишемии.

### *Лечение атеросклероза*

Лечение атеросклероза состоит из 2 основных направлений: консервативное, направленное на патогенетически обоснованную коррекцию нарушений липидного обмена, и хирургическое — направленное на коррекцию гемодинамических нарушений.

### ***Консервативное лечение***

Консервативное лечение включает следующие направления: контроль факторов риска, включая медикаментозное лечение гипертензии, гиперлипидемии, сахарного диабета и отказ от курения. Некоторые исследования позволяют считать возможным обратное развитие атеросклероза под воздействием таких фармакологических агентов как статины и клиостазол, однако эти данные требуют дополнительных доказательств существенного эффекта в уменьшении клинических проявлений.

Прогресс в понимании влияния атеросклероза на сосуды расширил возможности использования новейших видов терапии для воздействия на конкретные механизмы эндотелиальной дисфункции и ее роль в атерогенезе. Потенциальные клеточные мишени включают гладкие миоциты, линии моноцитов/макрофагов, тромбоциты и эндотелиоциты. Существуют доказательства того, что антитромботические препараты, аминокислоты, ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензиновых рецепторов могут способствовать предотвращению или замедлению прогрессирования заболевания.

### ***Хирургическое лечение***

В настоящее время существуют следующие основные направления хирургической коррекции окклюзирующих заболеваний артерий, направленные на: прямое восстановление кровотока при окклюзиях магистральных артерий — реконструктивные операции, различного рода рентгенэндоваскулярные вмешательства.

При отсутствии технических условий для прямой реваскуляризации используются альтернативные методы, имеющие целью косвенное влияние на тканевой кровоток:

- Вмешательства на симпатической нервной системе — хирургические и химические симпатэктомии.
- Вмешательства, направленные на развитие коллатерального кровообращения — реваскуляризирующие остеотрепанации, пересадки сальника и мышечных лоскутов
- Клеточный неангиогенез.

### **1.2. Хронические окклюзирующие заболевания артерий нижних конечностей**

В США атеросклеротическое поражение преимущественно магистральных артерий нижних конечностей встречается у 12–20 % населения в возрасте старше 65 лет, однако во многих случаях заболевание протекает бессимптомно или малосимптомно, и эти пациенты не обращаются за медицинской помощью. Повышение настороженности и информированности о модифицируемых факторах риска как среди населения, так и среди врачей имеет мощный потенциал для снижения инвалидности и смертности от атеросклероза.

В 2007 г. объединенный консенсус по лечению атеросклеротического поражения периферических артерий (TASC II) определил общую распространенность симптоматического поражения артерий нижних конечностей у 27 млн человек в Европе и Северной Америке, причем количество госпитализаций составило 413 тыс. в год, из них периферическая ангиография была выполнена в 88 тыс. случаях и в 28 тыс. случаях были выполнены тромб- или эмболэктомии из артерий нижних конечностей. Однако, несмотря на большую распространенность и худший прогноз при сочетании с ИБС, только 25 % пациентов с диагностированным поражением артерий нижних конечностей подвергались лечению. Таким образом, критичным для улучшенной выявляемости заболевания, его раннего лечения и коррекции факторов риска является уровень образования населения и врачей.

### ***Факторы риска***

Факторы риска описаны в главе «Некоронарный атеросклероз» и являются общими для всех разновидностей этого заболевания.

### ***Клиническая картина***

Пациенты с начальными или субклиническими формами хронических окклюзирующих заболеваний артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) обычно не предъявляют жалоб. В случае развития перемежающейся хромоты она характеризуется классическими симптомами, такими как ноющие и сжимающие боли в мышцах ног при физической нагрузке, проходящими при отдыхе. Однако более часто ХОЗАНК проявляется нетипичными симптомами, такими как неспецифическое снижение толерантности к физической нагрузке, боли в тазобедренном, коленном или голеностопном суставах или чувство онемения в ногах, что часто приводит к ошибкам диагностики (таблица 6).

По данным американской коллегии кардиологов (American College of Cardiology) и американской кардиологической ассоциации (American Heart Association) клинические формы ХОЗАНК распределялись следующим образом:

Бессимптомная периферическая артериальная болезнь (ПАБ) — 20–50 %:

- атипичные боли в ноге — 40–50 %;
- классическая перемежающаяся хромота — 10–35 %;
- критическая ишемия — 1–2 %.

У симптомных пациентов выраженность клинической картины непосредственно зависит от степени стеноза, наличия коллатерального русла и степени физической нагрузки. Локализация болей зависит от пораженной артерии (таблица 7).

Таблица 6 — Дифференциальная диагностика перемежающейся хромоты

Состояние	Локализация боли или дискомфорта	Характеристика дискомфорта	Отношение к физической нагрузке	Влияние отдыха	Влияние положения тела	Другое
Перемежающаяся хромота	Голень, бедро, ягодицы, редко стопа	Сжимающая боль, слабость или острая боль	После одинакового расстояния	Быстро проходит	Нет	Бледность пальцев, гипотрихоз, сухость кожи, снижение пульса
Компрессия нервного корешка (как при грыже диска)	Иррадирует по задней поверхности ноги	Острая стреляющая боль	Немедленно после начала движения	Часто не влияет	Изменение положения спины приносит облегчение	Анамнез проблем с позвоночником
Стеноз спинного мозгового канала	Колено, бедро, ягодицы (по дерматомам)	Моторная слабость более выражена, чем боль	После ходьбы или стояния	Улучшается при остановке только после изменения положения тела	Улучшение при сгибании спины	Анамнез проблем с позвоночником
Коксартроз	Колено, бедро, ягодицы	Болезненный дискомфорт в ягодицах и области тазобедренного сустава	После различной физической нагрузки	Проходит не быстро (м.б. в покое)	Лучше сидеть (разгрузив тазобедренные суставы)	Вызывается различными факторами — нагрузкой, погодой и т. д.
Артриты	Голено-стопный сустав, суставы стопы	Ноющая боль	После различной физической нагрузки	Проходит не быстро (м.б. в покое)	Проходит при снятии нагрузки с сустава	Различные факторы, может зависеть от интенсивности нагрузки
Венозная хромота	Вся нога, хуже в паху и в области бедра	Распирающая боль	После ходьбы	Проходит медленно	Быстрее проходит при подъеме ноги	Флеботромбоз в анамнезе, признаки венозного застоя, отека

Таблица 7 — Уровень поражения артерий и локализация болей при ходьбе

Артерия	Симптомы
Аорто-подвздошный сегмент (синдром Лериша)	Ягодицы, тазобедренная область, иногда бедро. Двустороннее поражение вызывает импотенцию
Общая бедренная	Бедро, голень. У пациентов нормальный пульс в паху, но ослаблен на дистальных артериях
Поверхностная бедренная	Верхние 2/3 голени
подколенная	Нижняя 1/3 голени
Артерии голени	Изолированные боли в стопе редко встречаются при ходьбе, но весьма характерны для болезни Бюргера

Существуют следующие классификации хронической артериальной недостаточности (ХАН) при ХОЗАНК (таблица 8)

Таблица 8 — Классификации хронической артериальной недостаточности

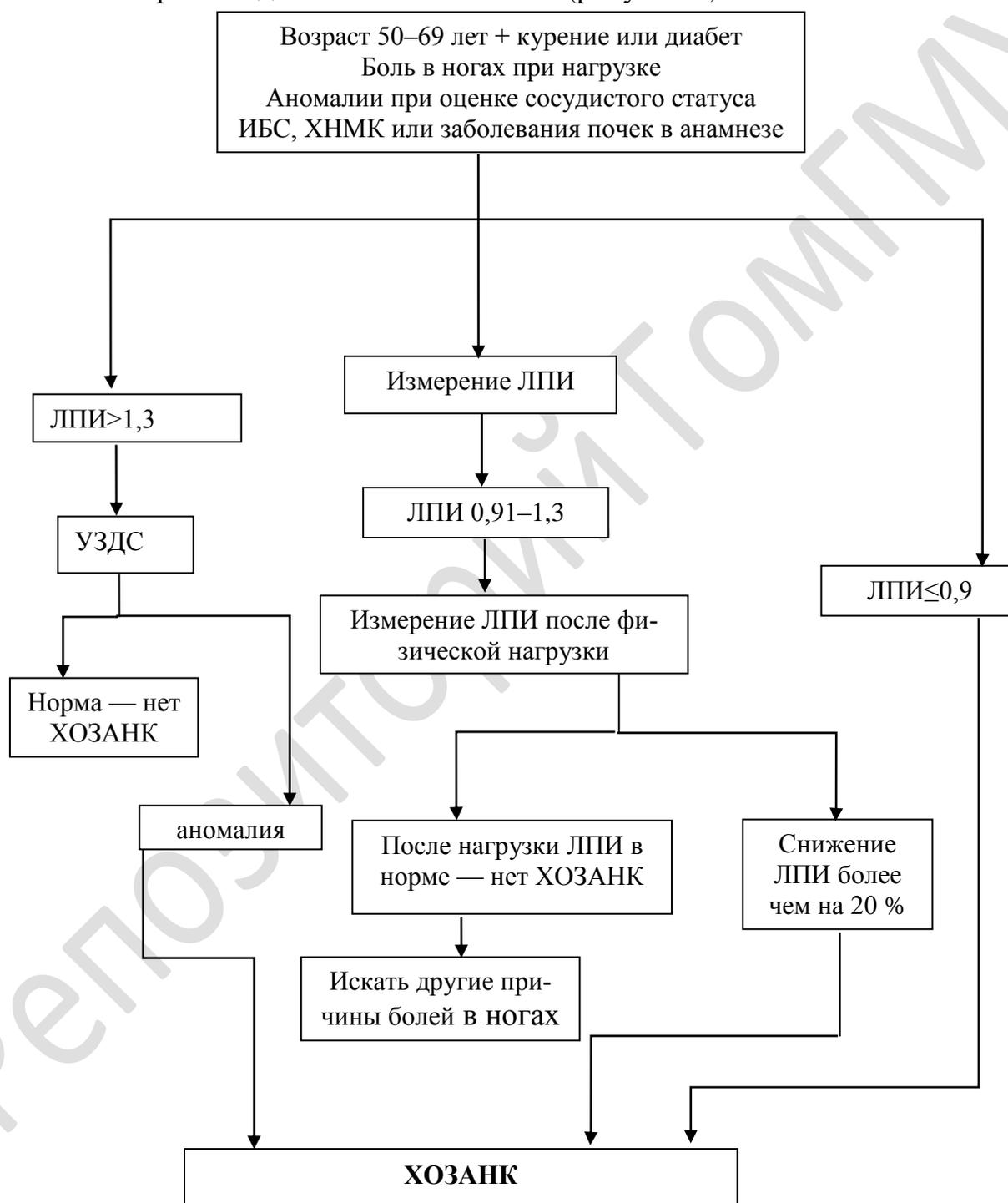
По Покровскому		По Фонтейну (Fontaine)		По Резерфорду (Rutherford)		
стадия	клиника	стадия	клиника	уровень	категория	клиника
I	Компенсированная ишемия	I	Бессимптомная	0	0	Бессимптомная
IIa	Боли при ходьбе более чем 500 м	IIa	Невыраженная хромота	I	1	Невыраженная хромота
IIb	Боли при ходьбе менее чем 250 м	IIb	Умеренная или выраженная хромота	I	2	Умеренная хромота
				I	3	Выраженная хромота
III	Боли при ходьбе менее 50 м или боль в покое	III	Боль в покое	II	4	Боль в покое
IV	Язва или гангрена	IV	Язва или гангрена	III	5	Ишемический некроз пальцев
				IV	6	Язва или гангрена

### Осмотр

Данные физикального обследования пациентов с ХОЗАНК могут не выявить патологии, но обычно выявляется сниженный и отсутствующий пульс ниже уровня окклюзии с наличием систолического шума в области стеноза. Аномальный пульс на бедренной артерии высокоспецифичен, однако чувствительность этого показателя низкая (т. е. наличие пульса далеко не всегда позволяет исключить проблемы с крупными артериями). У пациентов с ХОЗАНК может наблюдаться атрофия мышц, кровоснабжаемых пораженными артериями. Другие изменения, вызванные умеренной хронической ишемией, включают одностороннее снижение температуры кожи, удлиненное время венозного заполнения, дистрофию кожи и ногтей и выпадение волос.

### Диагностика

Говоря в целом, диагноз ХОЗАНК не всегда можно поставить только на основании анамнеза, жалоб и данных физикального обследования. Полагаясь лишь на эти критерии, можно пропустить более 90 % случаев ХОЗАНК. Поэтому инструментальное исследование имеет крайне важное значение в ранней диагностике ХОЗАНК (рисунок 6).



(Hiatt et al, Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. N Engl Med 2001;344:1608.)

Рисунок 6 — Алгоритм обследования пациентов с подозрением на ХОЗАНК

### ***Лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ)***

Определение ЛПИ является недорогим и относительно простым способом подтвердить подозрения на наличие ХОЗАНК. Производится измерение систолического давления на плечевых артериях и артериях голени в покое и после нагрузки. Наибольшее значение на голени делится на наибольшее значение на плече. Нормальные показатели индекса находятся в диапазоне 1–1,3. Значение ЛПИ менее 0,9 позволяет с 95 % точностью обнаружить наличие обнаруживаемого ангиографически ХОЗАНК и связано с наличием стеноза более 50 % хотя бы в одной крупной артерии. ЛПИ менее 0,4 характерен для выраженной ишемии. К тому же ЛПИ менее 0,5 ассоциирован с повышенным риском ИБС, инсульта, транзиторных ишемических атак и повышенным риском смерти.

### ***Тест с физической нагрузкой***

У пациентов с нормальным ЛПИ, но с жалобами на перемежающуюся хромоту, ЛПИ должен определяться до и после физической нагрузки. У таких пациентов физическая нагрузка может изменить градиент систолического давления в области стеноза. Эти изменения обнаруживаются по снижению ЛПИ, который восстанавливается после отдыха.

### ***Определение сегментарного давления в артериях нижних конечностей***

Тогда как наличие ХОЗАНК верифицируется при помощи определения ЛПИ в покое и при нагрузке, уровень и распространенность поражения обычно определяется путем измерения сегментарного давления. Снижение давления более чем на 20 мм рт. ст. считается значимым, если такой градиент существует либо между сегментами одной ноги, либо в сравнении с таким же уровнем на другой ноге.

### ***Ультразвуковое дуплексное сканирование***

Ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) используется для определения анатомии, гемодинамики и морфологии бляшек, а также с целью избежать диагностической ангиографии.

### ***КТ-ангиография***

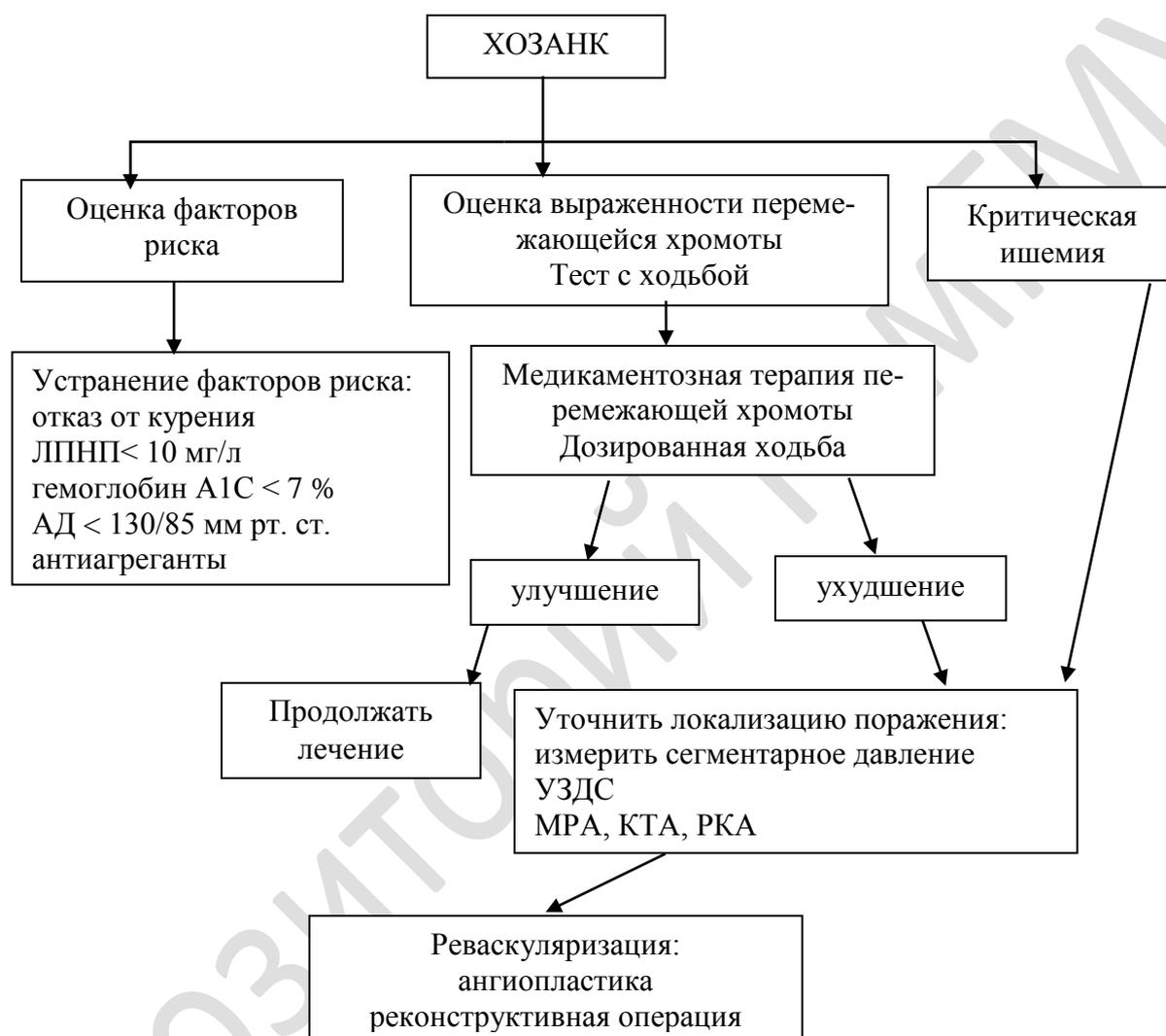
Новые сканеры для компьютерной томографии (КТ) используют технологии мультidetекции и могут одновременно захватывать до 16 срезов, изображаемых с максимальной интенсивностью. Чувствительность и специфичность данного исследования составляет 96–100 %.

### ***Магниторезонансная ангиография и рентген-контрастная ангиография***

Магниторезонансная ангиография (МРА) и рентген-контрастная ангиография (РКА) обладают 95–100 % чувствительностью и специфичностью в обнаружении ХОЗАНК в подвздошных, бедренно-подколенных сегментах и в артериях голени. Однако цена и продолжительность этих исследований ограничивают их применение в качестве скрининговых методов. Нефрогенный системный фиброз является серьезным отдаленным осложнением у пациентов с почечной недостаточностью. РКА показана только в рамках предоперационной подготовки.

## Лечение

После того, как диагноз установлен, пациент лечится медикаментозно, одновременно с модификацией факторов риска, дозированной ходьбой и, у некоторых пациентов, эндоваскулярной или хирургической коррекцией (рисунок 7).



(Hiatt et al, Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. N Engl Med 2001;344:1608.)

Рисунок 7 — Алгоритм наблюдения и лечения пациентов с подтвержденными ХОЗАНК

### Модификация факторов риска

**Отказ от курения.** Отказ от курения позволяет замедлить прогрессирование заболевания, снижая как вероятность ампутации, так и развития болей в покое. В соответствии с международным консенсусом TASC II, отказ от курения должен быть настоятельно рекомендован всем пациентам с ХОЗАНК.

**Сахарный диабет.** К настоящему моменту нет убедительных данных о том, что лечение диабета может улучшать прогноз в отношении ХОЗАНК. Однако международные соглашения рекомендуют агрессивный контроль уровня глюкозы крови с оптимальным уровнем гемоглобина А1С менее 7 %.

**Артериальная гипертензия.** Рекомендуемый уровень АД составляет менее 140/90 мм рт. ст.

**Дислипидемия.** Рекомендованный уровень ЛПНП у пациентов с изолированным ХОЗАНК составляет 10 мг/л, а при наличии атеросклеротического поражения в других бассейнах этот уровень должен быть ниже 7 мг/л.

**Дозированная ходьба.** Ряд исследований доказал пользу дозированной ходьбы для уменьшения симптомов перемежающейся хромоты. В результате проведенного мета-анализа, учитывавшего только рандомизированные контролируемые исследования, оказалось, что дозированная ходьба значительно улучшает время безостановочной ходьбы (до 6,5 мин), что является лучшим показателем, чем через 6 мес после ангиопластики. Также был доказан эффект дозированной ходьбы на продолжительность жизни. Положительное влияние этого метода снижается при прекращении занятий, что свидетельствует о необходимости постоянных непрерывных занятий.

#### **Медикаментозная терапия**

Целью медикаментозного лечения является уменьшение симптомов и замедление прогрессирования атеросклероза. В результате ряда исследований была оценена клиническая эффективность большого количества лекарственных препаратов, но польза была доказана только аспирина, клопидогреля, клиостазола в США и нафтидрофурила в Европе. В соответствии с TASC II, всем пациентам с симптомным и бессимптомным атеросклерозом в любом артериальном бассейне рекомендован прием аспирина. При его отсутствии допускается прием клопидогреля.

**Аспирин.** Препарат выбора из-за его низкой цены и распространенного сочетания ХОЗАНК с ИБС. Доказано, что прием 325 мг аспирина в день снижает потребность в реконструктивной операции.

**Клопидогрель** используется при аллергии на аспирин. В исследовании CAPRIE было доказано, что клопидогрель в дозе 5 мг/день имеет некоторое преимущество перед аспирином в предотвращении повторных инфарктов миокарда и инсультов.

**Клиостазол** — ингибитор фосфодиэстеразы. Один из наиболее перспективных препаратов для лечения ХОЗАНК. Заменитель пентоксифиллина.

**Нафтидрофурил (нафронил)** — антагонист рецепторов к 5-гидроксириптамину. Получены достоверные данные об увеличении дистанции безболевой ходьбы в течение 3–6 мес. Препарат рекомендован для лечения перемежающейся хромоты (по TASC II). В этом соглашении отсутствуют рекомендации применения пентоксифиллина.

### ***Перспективные разработки лекарственных препаратов***

Дефибротид — полидезоксирибонуклеотид, который стимулирует фибринолиз посредством повышения активатора тканевого плазминогена и простаглицлина, увеличивая дистанцию безболевого ходьбы на срок более 6 мес.

NM-702 — ингибитор фосфодиэстеразы. На начальных стадиях клинических испытаний показал способность улучшать дистанцию безболевого ходьбы и подавлять тромбоцитарную тромбоксан А<sub>2</sub> синтазу.

Мезогликан — сульфатированный полисахаридный компонент, содержащий ингибиторы тромбина гепаран и дерматана сульфат. Более чем на 50 % увеличивает дистанцию безболевого ходьбы.

Наиболее перспективным является терапевтический ангиогенез. Будет рассмотрен в отдельной главе.

### ***Эндоваскулярное и хирургическое лечение***

Международная практика определяет (ACC/AHA и TASC II) следующие показания к хирургическому лечению:

- Наличие у пациентов критической ишемии, проявляющейся болью в покое, ишемическими язвами или гангреной.
- Неэффективность консервативного лечения.
- Выраженная перемежающаяся хромота, нарушающая качество жизни.

По классификациям Покровского и Фонтейна это ХАН IIb–IV.

### ***Эндоваскулярные вмешательства***

Технологический прогресс в области разработки баллонных катетеров и создание внутрисосудистых стентов привел к стремительному развитию рентген-эндоваскулярной хирургии. Рандомизированные исследования показали сопоставимые отдаленные результаты для чрескожной транслюминальной ангиопластики (ЧТА) и реконструктивных операций при поражении аорто-подвздошного и бедренно-подколенного сегментов по поводу перемежающейся хромоты и критической ишемии. Возможные при проведении ЧТА осложнения включают повреждение артерии, паховую гематому (2–4 %) и формирование ложной аневризмы (0,3–2 %) или артериовенозного соустья (0,1–0,3 %). Осложнения, непосредственно связанные с расширением сосуда, включают дистальную эмболию (2 %) и, редко, разрыв артерии. Стенты обычно не используются на уровне бедренно-подколенного сегмента, т. к. имеют высокую частоту реокклюзий и рестенозов при сходных с изолированной баллонной ангиопластикой отдаленных результатах.

### ***Хирургическое лечение***

Сложная анатомия, неподходящая для ангиопластики, распространенные поражения, мультифокальные стенозы и кальциноз являются показаниями к реконструктивной операции. Осложнения открытых реконструкций включают кровотечение, раневую инфекцию и несостоятельность протеза посредством либо окклюзии, либо отторжения.

### **1.3. Хронические окклюзирующие заболевания верхних конечностей**

Несмотря на то, что заболевания артерий верхних конечностей распространены менее нижних вследствие развитой коллатеральной сети, они поражают около 10 % населения. Возраст пациентов, обращающихся по поводу ишемии верхних конечностей, варьирует от молодого при неатеросклеротических поражениях до пожилого в случае атеросклероза. К причинам нарушения кровообращения относят травму, хронические состояния, такие как хронические микротравмы и системные заболевания обменного или аутоиммунного характера. Общими для различных видов ишемии симптомами являются дизестезии, парестезии, бледность кожных покровов, непереносимость холода и наличие ишемических некрозов вплоть до гангрены. Сосудистая система играет основную роль в обеспечении метаболизма тканей и поддержании температуры тела. Влияние на кровоток оказывают анатомия сосудов, их тонус, контролируемый нейроэндокринно и посредством автономной нервной системы, а также метаболические потребности органов-мишеней. Нарушение системы регуляции приводит к развитию различных заболеваний.

#### ***Проблема***

Нарушение кровообращения в верхних конечностях может носить распространенный, либо местный характер. Клиническая картина зависит от этиологии. Заболевания, поражающие брахиоцефальные артерии, включают атеросклероз, артериит, врожденные аномалии, травму и фиброму-скулярную дисплазию. Наиболее распространенной причиной стеноза подключичной артерии является атеросклероз. В азиатских странах более распространена болезнь Такаясу. Подмышечная и плечевая артерия часто повреждаются в результате травмы. 30 % всех случаев периферических эмболий приходится на верхние конечности, вызывая острую артериальную окклюзию. Лучевая терапия в области молочных желез или груди может приводить к поражению подключичной артерии.

#### ***Эпидемиология***

Окклюзия плечевой артерии выявляется в результате 0,9–4 % катетеризаций сердца. Плечевая артерия также является наиболее часто повреждаемой во время гражданских травм (30 % всех повреждений артерий). Гангрена кончиков пальцев является частым проявлением заболеваний соединительной ткани или гиперкоагуляционных состояний. Многие пациенты с окклюзирующими заболеваниями артерий верхних конечностей страдают сопутствующим синдромом Рейно или, как минимум, гиперчувствительностью к холоду.

#### ***Этиология***

- Окклюзии крупных сосудов (подключичной, плечевой или артерий предплечья).
- Атеросклероз.

- Травма (проникающая, закрытая, ятрогенная, синдром верхней грудной апертуры).
- Последствия облучения.
- Эмболии (из сердца, включая бактериальный эндокардит, микроэмболия из восходящей аорты, парадоксальная эмболия).
- Фибромускулярная дисплазия.
- Оклюзия пальцевых артерий.
- Заболевания соединительной ткани (склеродерма, смешанные соединительно-тканые заболевания).
- Болезнь Бюргера.
- Аллергический ангиит.
- Гематологические — синдромы гиперкоагуляции, повышенная вязкость, лейкозы.
- Травма — профессиональная (вибрационная), ятрогенная, спортивная.
- Феномены нарушения кровотока — синдром обкрадывания.
- Синдром Рейно.

### ***Патофизиология***

Кровоток определяется множеством факторов: влиянием окружающей среды, метаболическими требованиями тканей, симпатическим тонусом, а также циркулирующими и местными гуморальными медиаторами. Вазоконстрикция может являться результатом повышенного тонуса симпатической нервной системы или влияния  $\alpha$ -адренэргических медиаторов, таких как норадреналин. Вазодилатация, напротив, достигается усилением парасимпатической импульсации, выработкой эндотелиоцитами двуокиси азота или влиянием миогенных ауторегуляторных медиаторов, таких как аденозин.

Областью повышенного внимания исследователей является влияние эндотелия на тонус сосудов, которое состоит в его способности вырабатывать два конкурирующих медиатора: двуокись азота, который является эндотелиальным вазодилатирующим фактором, и эндотелин — мощный вазоконстриктор.

Симпатические волокна плотно пронизывают стенку сосудов, влияя на мышечную оболочку.

В патогенезе спастических расстройств нарушение сосудистой регуляции может являться результатом аномальной экспрессии рецепторов или нарушения их ответа на стимуляцию, изменения уровня местных гуморальных метаболитов, развития aberrантных миогенных или метаболических механизмов, а также повышенного тонуса симпатической нервной системы. Напротив, сосудистая недостаточность вызывается механической травмой, приводящей к расслоению артерий или тромбоэмболическим осложнениям.

Адекватный тканевой кровоток определяется как градиентом давления в отдельных сосудах, так и общей емкостью микроциркуляторного русла. Вазоспазм, наблюдаемый при болезни Рейно, вызывает резкое паде-

ние перфузионного градиента без изменения емкости резистивных сосудов. Напротив, окклюзирующие заболевания периферических сосудов, такие как склеродерма, влияют как на градиент давления, так и на емкость микроциркуляторного русла. Знание этих различий необходимо для выбора лечения и определения прогноза после хирургических вмешательств.

Внешние факторы, такие как экзогенные токсины или температура окружающей среды, также влияют на сосудистое русло. Взаимодействие окружающей среды и внутренней регуляции весьма динамично.

Атеросклероз, васкулиты и фибромускулярная дисплазия вызывают симптомы, связанные с прогрессирующим сужением артериального просвета. Уменьшение диаметра на 50 % или площади поперечного сечения на 70 % являются гемодинамически значимыми. Эти поражения вызывают падение давления после стеноза. Дистальное русло в такой ситуации кровоснабжается коллатерально. Симптомы включают слабость при физической нагрузке, когда потребность в кислороде возрастает.

Как известно, микроциркуляция является местом наибольшего гидродинамического сопротивления в сосудистом русле и определяет полноту перфузии. Для перфузии микроциркуляторного русла необходим определенный градиент давления между артериолами и венами. Пороговое значение давления на пальцевых артериях, достаточное для перфузии микроциркуляторного русла, на конечностях составляет 30 мм рт. ст. или 50 мм рт. ст. у диабетиков (Fontaine, 1985). При снижении давления ниже порогового происходит сброс крови через артериовенозные шунты, минуя капилляры, и газообмен и нутритивные процессы в тканях прекращаются. У пациентов с острыми окклюзиями коллатерали не успевают сформироваться, и давление быстро падает ниже порогового значения, что прекращает перфузию микроциркуляции и вызывает появление постоянной боли и развитие некроза. При доплеровском исследовании тоны на пальцевых артериях отсутствуют.

Патофизиология синдрома Рейно неизвестна. Гладкая мускулатура сосудов неадекватно сильно реагирует на воздействие холода или эмоциональный всплеск. Считается, что это связано с нарушением функции и количества  $\alpha$ -адренорецепторов. Различие между болезнью и синдромом Рейно условно и лучше всего определяется между пациентами с нормальными (болезнь Рейно) и окклюзированными пальцевыми артериями (синдром Рейно). Эти различия легко выявляются неинвазивными методами.

### ***Клиническая картина***

Анамнез и осмотр могут выявить следующие симптомы:

- Слабость в руке при физической нагрузке.
- Вертебробазилярную недостаточность (например, синдром подключичного обкрадывания).
- Боль в кистях и пальцах в покое.

- Гангрена пальцев.
- Синдром Рейно (изменения цвета кожи в ответ на холод) (рисунок 8).
- Курение.
- Профессиональные заболевания (вибрационная болезнь).
- Использование мощных вазоконстрикторов (например, для лечения шока).



**Рисунок 8 — Изменение окраски кончиков пальцев при синдроме Рейно**

Заболевания могут иметь следующие клинические проявления:

- Различия в АД на разных руках более 20 мм рт. ст.
- Систолический шум.
- Положительный тест Адсона (Adson) (исчезновение пульса на лучевой артерии при отведении и наружном вращении руки).
- Пульсирующее образование над ключицей (аневризма подключичной артерии или добавочное шейное ребро).
- Аномалии пульса на магистральных артериях.
- Гангрена пальцев.
- Нарушение цвета и наполнения капилляров пальцев.
- Положительный тест Аллена (Allen) (тест на состоятельность ладонной дуги. Пациент сжимает кисть в кулак, а врач пережимает лучевую и локтевую артерии. Кулак раскрывается. При высвобождении одной из пережатых артерий должно восстановиться наполнение капилляров. При освобождении пораженной артерии капиллярное наполнение не меняется). При выполнении теста может использоваться доплероскоп.
- Лихорадка (если присутствует васкулит).

#### ***Инструментальная диагностика***

Стандартная для поражений сосудов.

### ***Лабораторная диагностика***

В основном необходима для пациентов с синдромом Рейно на фоне системного васкулита или заболевания соединительной ткани:

- СОЭ.
- Антинуклеарные антитела — тест на наличие системной красной волчанки.
- Ревматоидный фактор.

У пациентов с синдромами гиперкоагуляции желательно определение следующих показателей:

- Лейденская мутация фактора V.
- Дефицит антитромбина III.
- Дефицит протеина C.
- Дефицит протеина S.
- Дисфибриногемия.
- Антифосфолипидные антитела.
- Гипергомоцистеинемия.
- Увеличенное содержание липопротеина А.

### ***Консервативное лечение***

Пациентам с частыми эмболиями кардиогенного генеза рекомендован постоянный прием варфарина с поддержанием МНО на уровне 2–3.

При эмболиях из восходящей аорты может быть рекомендован прием аспирина или клопидогреля.

Пациентам с синдромом Рейно рекомендован прием нифедипина от 10 мг/сут. При непереносимости его может быть использован празозин. Препаратом третьей очереди является дигидралозин.

Обязательным условием является изменение образа жизни. Необходимо ношение теплой одежды и перчаток и избегание воздействия низких температур.

Пациентам с болезнью Такаясу или гиганто-клеточным артериитом необходим прием преднизолона. Также может потребоваться иммуносупрессивная терапия.

Обязательным условием лечения атеросклеротических поражений является устранение факторов риска. Желателен отказ от курения, особенно у пациентов с болезнью Бюргера. Общий холестерин должен быть ниже 20 мг/л, а липопротеины низкой плотности — ниже 10 мг/л.

### ***Хирургическое лечение***

При окклюзиях артерий дуги аорты возможны следующие варианты хирургического лечения:

- Шунтирование или протезирование аутологичной веной или искусственным протезом.
- Чрескожная транслюминальная ангиопластика (ЧТА) или стентирование.

- Резекция аневризмы артерии.
- Удаление добавочных ребер при синдроме добавочного шейного ребра и признаках компрессии подключичной артерии.
- Симпатэктомия шейная или периартериальная пальцевых артерий.
- Миотомия при скаленус-синдроме.

#### ***Показания и объем хирургического лечения***

При наличии жалоб на слабость в руках основным диагнозом является окклюзия подключичной артерии. При данном уровне поражения обычно выполняется сонно-подключичное шунтирование или ЧТА.

Присутствие симптомов вертебробазиллярной недостаточности является показанием к целому ряду реконструкций, наиболее распространенными из которых являются сонно-подключичное шунтирование или транспозиция позвоночной артерии в сонную.

Аневризма подключичной артерии или синдром верхней грудной апертуры с дистальной эмболией является показанием к выполнению резекции аневризмы с протезированием аутовеной или резекции добавочного шейного ребра, или скаленотомии.

Острая артериальная окклюзия обычно хирургически корректируется посредством эмболэктомии или реконструкции при тромбозе и травме.

При признаках хронической артериальной окклюзии показано выполнение реконструкции пораженного сосуда аутовеной или протезом, ампутации или симпатэктомии.

#### ***Противопоказания***

Артериальная реконструкция неэффективна при распространенном поражении сосудов.

Бессимптомные поражения ветвей дуги аорты, даже несмотря на ангиографическую картину гемодинамически значимых поражений, не подлежат хирургическому лечению, поскольку артериальное русло в этом регионе обладает обильными коллатеральями.

Тяжелое соматическое состояние пациента также является абсолютным противопоказанием к хирургическому лечению.

#### ***Осложнения при хирургическом лечении***

- Кровотечение (1 %).
- Гематома (1 %).
- Повреждения диафрагмального или возвратного нервов (2 %).
- Тромбоз протеза (1–2 %).
- Раневая инфекция (1 %).
- Повреждение плечевого сплетения или периферических нервов (1 %).
- Инфаркт миокарда (менее 1 %).
- Инсульт (менее 1 %).
- Смерть (менее 1 %).

### ***Исходы и прогноз***

Состоятельность сонно-подключичного шунта в течение 5 лет составляет 86–100 %. При выполнении транспозиция подключичной артерии состоятельность кондуита в течение 5 лет составляет 95–100 %. При шунтировании артерий верхней конечности адекватное функционирование шунта в течение 5 лет наблюдается в 52 % случаев, и при выполнении артериальных реконструкций по поводу верхней грудной апертуры состоятельность кондуита в течение 5 лет наблюдается в 90 % всех наблюдений.

### ***Перспективы и нерешенные вопросы***

По мере технического развития рентгенэндоваскулярных методик ЧТА со стентированием или без него становится наиболее распространенным способом лечения проксимальных окклюзий ветвей дуги аорты. Необходимым условием для этого является своевременное выявление поражений.

Роль грудной или пальцевой симпатэктомии остается неопределенной для пациентов с гангреной пальцев. Эти пациенты обычно страдают от сопутствующей склеродермии. Симпатэктомия обеспечивает повышенную перфузию кожи на протяжении 6–12 мес.

## **1.4. Болезнь Бюргера**

Болезнь Бюргера (*thromboangiitis obliterans*) — неатеросклеротическое поражение артерий, характеризующееся сегментарным сосудистым воспалением, феноменом вазоокклюзии и поражением мелких артерий и вен конечностей. Развитие и прогрессирование этого заболевания неразрывно связано с курением. Типичной клиникой являются боли в покое, незаживающие ишемические язвы, пальцевая гангрена, требующие множественных ампутаций.

Первый случай этого заболевания был описан в 1879 г. в Германии доктором Винивартером (von Winiwarter) в статье «Странная форма эндартериита и эндофлебита с гангреной стопы». Спустя 25 лет Лео Бюргер (Leo Buerger) опубликовал детальное описание облитерирующего тромбангиита как «спонтанной пресенильной гангрены» на основании патологоанатомических исследований 11 ампутированных конечностей.

### ***Этиология и патогенез***

Несмотря на не до конца понятную этиологию данного заболевания, несомненным является тот факт, что курение — это обязательное условие как возникновения, так и прогрессирования болезни. Подтверждением является более широкая распространенность болезни Бюргера в странах, где курение распространено, как, например, в Бангладеш, где популярным является курение самостоятельно выращенного сорта табака, называемого «биди». В литературе существуют сообщения о случаях заболевания среди людей, жующих табак.

Патогенез болезни Бюргера остается неизвестным, но ряд исследований позволил раскрыть наличие иммунологического феномена, ведущего к вазодисфункции и воспалительным тромбам. У пациентов была обнаружена гиперэргическая реакция на подкожные инъекции экстрактов табака, а также гиперчувствительность IV типа к I и III типам коллагена, повышенный титр анти-эндотелиальных антител в плазме и нарушенная вазодилатация мелких сосудов, зависящая от эндотелиальных факторов. Также у таких пациентов обнаружены повышенные уровни антигенов HLA-A9, HLA-A54 и HLA-B5, что позволяет предположить присутствие генетического компонента в патогенезе.

#### ***Эпидемиология***

В США количество случаев снижается как из-за отказа от курения, так и из-за ужесточения диагностических критериев. Так, если в 1942 г. распространенность была 104/100000 населения, то сейчас — 12,6–20/100000 населения.

#### ***Смертность/инвалидность***

Болезнь Бюргера редко приводит к смерти, но из пациентов, продолжающих курить, 43 % нуждаются в одной или более ампутации за 7,6 лет.

#### ***Расовая принадлежность***

Заболевание относительно редко встречается среди населения северной Европы. Наибольшее количество случаев зарегистрировано среди выходцев из Индии, Кореи, Японии и Израиля.

#### ***Пол***

Хотя болезнь Бюргера больше распространена среди мужчин (мужчины: женщины = 3:1), ожидается увеличение заболеваемости среди женщин из-за растущего количества курящих.

#### ***Возраст***

Большинство пациентов находится в возрасте 20–45 лет.

#### ***Анамнез***

Поскольку заболевание обладает стертой клинической картиной, диагностика представляет известные трудности. Для постановки диагноза необходимо соответствие следующим критериям:

- Возраст моложе 45 лет.
- Курение.
- Наличие ишемии дистальных участков конечностей (с наличием перемежающейся хромоты, боли в покое, ишемических язв или гангрены), подтвержденной инструментальным исследованием.
  - Наличие мигрирующих локальных тромбофлебитов голени и стопы.
  - Исключение аутоиммунных заболеваний, гиперкоагуляционных состояний и сахарного диабета.
  - Исключение проксимального источника эмболий посредством ЭКГ и ангиографии.

Большинство пациентов (80 %) предъявляют жалобы на дистальные ишемические боли в покое или ишемические некрозы на пальцах рук и ног. Прогрессирование заболевания может вовлекать более крупные проксимальные артерии. Пациенты также могут жаловаться на перемежающуюся хромоту в дистальных отделах конечностей, а также на наличие синдрома Рейно.

Перемежающаяся хромота, преимущественно локализованная в мышцах стопы, может быть ошибочно отнесена на счет ортопедических проблем. Пациенты, обратившиеся на поздних стадиях, могут иметь инфекционные осложнения язв, вплоть до сепсиса.

Хотя классическая болезнь Бюргера поражает сосуды конечностей, известны случаи поражения аорты, мозговых, коронарных, подвздошных, мезентериальных, легочных и почечных артерий.

### ***Осмотр***

У пациентов с болезнью Бюргера часто наблюдаются язвы или истинная гангрена на пальцах (рисунок 9). Кисти и стопы холодные на ощупь и слегка отечны. Почти у половины пациентов отмечается поверхностный тромбофлебит, часто мигрирующий (рисунок 10). Обычно обнаруживаются парестезии кистей и стоп и слабый дистальный пульс при удовлетворительной пульсации проксимальных артерий. Более чем 80 % пациентов жалуются на поражение всех конечностей.



***Рисунок 9 — Стопы пациента с болезнью Бюргера.  
Ишемические язвы пальцев левой стопы***



***Рисунок 10 — Поверхностный тромбофлебит стопы***

Рара et al. была предложена система балльной оценки заболевания, включающая следующие критерии:

- Дистальное поражение (стопы, кисти).
- Начало до 45 лет.
- Курение.
- Исключение источника эмболии.
- Исключение гиперкоагуляционных состояний.
- Исключение аутоиммунных артериитов.
- Классическая ангиографическая картина:  
поражение пальцевых артерий;  
сегментарное поражение;  
коллатерали в форме штопора.
- Классическая гистопатологическая картина:  
воспалительный клеточный инфильтрат в зоне тромбоза;  
интактная внутренняя эластическая мембрана;  
вовлечение окружающих вен.

#### ***Дифференциальный диагноз***

- Следует проводить со следующими заболеваниями:
- Антифосфолипидный синдром.
- Атеросклероз.
- Сахарный диабет 1 и 2 типов.
- Отморожения.
- Гиганто-клеточный артериит.
- Подагра.
- Узелковый периартериит.
- Синдром Рейно.
- Склеродерма.
- СКВ.
- Болезнь Такаясу.
- Синдром верхней грудной апертуры.

#### ***Другие диагностические приемы***

Тест Аллена (с пережатием лучевой артерии на адекватность коллатерального кровоснабжения кисти) позволяет выявить дистальное поражение и отличить от облитерирующего атеросклероза.

#### ***Лечение***

Главным и единственным условием предотвращения прогрессирования болезни Бюргера является абсолютный отказ от курения. Даже 1–2 сигареты в день и даже использование заменителей никотина способны поддерживать активность заболевания (рисунок 11).

За исключением отказа от курения, единый подход к терапии отсутствует. Была доказана эффективность внутривенного введения Вазапро-

стана (синтетического простагландина E2) при лечении. Этот способ кажется наиболее многообещающим. Также А. В. Покровским была предложена болюсная терапия преднизолоном и цитостатиками.

Использование тромболитической терапии является неоднозначным и ее применение все еще считается экспериментальным. Недавно было предложено внутримышечное введение фактора роста эндотелия, которое показало свою эффективность.



**Рисунок 11 — Язвы на кончиках пальцев и желтое окрашивание от курения**

Следующие лечебные мероприятия считаются важными в предотвращении осложнений:

- Использование ортопедической обуви.
- Раннее и активное лечение поражений конечностей для предотвращения инфекционных осложнений.
- Избегать переохлаждений.
- Избегать приема вазоконстрикторов.

#### ***Хирургическое лечение***

Исходя из диффузного характера поражения и того факта, что поражаются сосуды мелкого калибра, хирургическая реваскуляризация в большинстве случаев невозможна.

Другие потенциально эффективные хирургические методы:

- пересадка большого сальника;
- симпатэктомия — шейная, поясничная или периаптериальная;
- имплантация спинального стимулятора.

Неизбежным способом лечения пациентов, продолжающих курить и резистентных к консервативному лечению, является ампутация по поводу незаживающих ишемических некрозов, гангрены или непереносимой боли.

#### ***Медикаментозное лечение***

Обычно используются нестероидные и наркотические анальгетики для симптоматической терапии. При наличии инфекционных осложнений — пероральные антибиотики.

#### ***Прогноз***

Потрясающие различия наблюдаются в прогнозе заболевания в зависимости от курения. Среди бросивших курить пациентов 94 % избежали ампутации. Эти данные резко контрастируют с 43 % шансами ампутации в течение 7–8 лет в группе продолжающих курить. Также у продолжающих курить нередко множественные ампутации. В то время как отказ от курения полностью избавляет от риска ампутации, жалобы на перемежающуюся хромоту и синдром Рейно могут сохраняться даже после отказа от курения.

## **Глава 2. Острая артериальная недостаточность**

Острая артериальная недостаточность — это острое снижение объемного кровотока, приводящее к снижению или прекращению перфузии микроциркуляторного русла. Причины острой артериальной недостаточности делятся на центральные и периферические. К центральным причинам относят нарушение насосной функции сердца вплоть до кардиогенного шока.

Периферическими причинами являются тромбоз и эмболия. Острая артериальная недостаточность проявляется внезапно развившимися симптомами ишемии. Обычно клиническая картина острой артериальной недостаточности конечностей состоит из шести признаков:

- 1) бол;
- 2) бледность;
- 3) парестезия;
- 4) пойкилотермия;
- 5) отсутствие пульса;
- 6) паралич.

Трудно определить, тромбоз или эмболия стала причиной в каждом отдельном случае. Тем не менее эмболия часто возникает на фоне кардиальной аритмии, а тромбоз развивается на фоне предшествующей хронической артериальной непроходимости с ослабленным пульсом на противоположной конечности.

#### ***Тромбоз — это окклюзия поврежденного сосуда***

Основные патогенетические закономерности тромбообразования описаны триадой Вирхова:

1. Снижение скорости кровотока.
2. Повреждение сосудистой стенки.
3. Изменение реологических свойств крови.

Если исключить травму сосудов, то основной причиной тромбозов артерий является облитерирующий атеросклероз. Схематически патогенез выглядит следующим образом: атеросклеротическая бляшка в просвете артерии является дефектом интимы, запуская внешний механизм свертывания крови. К тому же бляшка стенозирует просвет сосуда, резко увеличивая сопротивление кровотоку и снижая объемный кровоток (в соответствии с законом Poiseuille). Когда скорость кровотока не сможет противостоять постоянно происходящему в области бляшки процессу адгезии тромбоцитов, произойдет тромбоз. Таким образом, тромбоз в большинстве случаев является исходом имевшейся ранее хронической артериальной недостаточности той или иной локализации. Поскольку в лечении острых нарушений кровообращения крайне важным является фактор времени, то имеет смысл предупреждать пациентов, страдающих хронической ишемией, о возможности развития подобных состояний и необходимости раннего обращения за помощью.

Окклюзия свежим тромбом делает возможным использование тромболитической терапии.

Больным с доказанным тромбозом терапия может проводиться локальным введением тромболитика через катетер при ангиографии. Данная процедура называется селективным тромболизисом и позволяет избежать или существенно снизить количество осложнений, характерных для системного введения тромболитика. Также при ангиографии возможен достоверный контроль эффективности проведенного вмешательства или, в случае более локального процесса, выполнить чрескожную ангиопластику или стентирование.

В раннем послеоперационном периоде начинают введение гепарина.

Важно понимать, что при тромбозе причина находится в месте окклюзии. Таким образом, единственным эффективным способом предотвращения тромбоза является устранение гемодинамических условий для его возникновения, т. е. реконструктивная операция или рентгенэндоваскулярное вмешательство — стентирование или баллонная ангиопластика.

***Эмболия — это окклюзия неповрежденного сосуда***

Эмболия возникает в большинстве случаев из левых отделов сердца с попаданием эмбола в артерии большого круга кровообращения.

Наиболее частой причиной эмболии являются:

- заболевание клапанов сердца (митральный стеноз);
- нарушения сердечного ритма (мерцание предсердий);
- трансмуральные рубцы после инфаркта миокарда.

Менее часто встречаются эмболии из-за аневризм аорты или артерий и к редчайшим принадлежит так называемая парадоксальная эмболия, при которой тромбы, освободившиеся из венозного русла, попадают из-за дефекта перегородки предсердия в левое сердце и артериальное русло большого круга.

Чаще всего возникает эмболизация мозговых артерий — 60 % случаев, артерий нижних конечностей — 28 %, верхних конечностей — 6 % и висцеральных артерий — 6 %.

Для диагноза эмболии весьма важны данные анамнеза. Однако явный источник эмболии не всегда можно выявить, следовательно, больной не обязательно должен обладать признаками вышеприведенных заболеваний.

Поскольку до эмболии состояние периферического русла в большинстве случаев удовлетворительное, то внезапное прекращение кровотока вызывает более тяжелые и более быстро развивающиеся нарушения, чем при тромбозе, т. к. отсутствуют коллатерали. Таким образом, фактор времени имеет критическое значение.

Как правило, эмбол застревает в области бифуркаций артерий. Консервативные способы восстановления просвета сосуда (тромболизис) обычно неприемлемы, т. к. давность основного заболевания, приведшего к эмболии, обычно значительна. Таким образом, в большинстве случаев единственным способом ревазуляризации является хирургическое вмешательство. Однако исходя из того, что при эмболии окклюзированный сосуд, как правило, интактен, то реконструктивная операция не нужна и обычно выполняется непрямая эмболэктомия катетером Фогарти.

#### ***Классификация острой ишемии конечностей по В. С. Савельеву (1987)***

***Ишемия напряжения:*** отсутствие признаков ишемии в покое и появление при нагрузке.

Ишемия 1 степени. Сохранены чувствительность и движения в пораженной конечности:

- 1 А — онемение, похолодание, парестезии;
- 1 Б — боли в дистальных отделах конечности.

Ишемия 2 степени: характерны расстройства чувствительности, а также активных движений в конечности:

- 2 А — парез;
- 2 Б — парез.

Ишемия 3 степени характеризуется начинающимися некробиотическими явлениями, что выражается в проявлении:

- 3 А — субфасциального отека;
- 3 Б — парциальной мышечной контрактуры и тотальной;
- 3 В — тотальной мышечной контрактуры.

Значительное число эмболов происходит из сердца, а остальные имеют артериальное происхождение, из зоны аневризмы или изъязвленной бляшки.

Исходя из этой классификации, обычно принята следующая тактика: при наличии технических условий и подготовленного персонала оптимальным лечением является хирургическое, направленное на восстановление просвета сосуда при компенсации и субкомпенсации кровообращения. В отсутствии таких условий при 1 стадии возможно консервативное лечение, направленное на улучшение кровообращения. При развитии контрактуры выполняется первичная ампутация.

### **Глава 3. Инструментальная диагностика поражений артерий**

#### ***Метод выбора***

Первым этапом в инструментальной диагностике поражений артерий является выполнение плетизмографии (запись кривой пульс-объем) и измерение артериального давления на верхних и нижних конечностях для определения лодыжечно-плечевого индекса. Если ЛПИ меньше 0,95, то это говорит о высокой вероятности наличия перфузионных проблем в нижних конечностях. Этот неинвазивный тест позволяет получить информацию о состоянии артериального русла на разных уровнях (верхняя и нижняя трети бедра, голень). Трехфазная кривая является нормой, которая при наличии ишемии меняется в дву- или монофазную.

Ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) стало второй линией в диагностике. Данный метод обеспечивает достоверную информацию об анатомии и физиологии сосудов. Спектральное цветное доплеровское ультразвуковое исследование позволяет идентифицировать сосуды, определить направление кровотока и обнаружить стеноз или окклюзию.

КТ-ангиография (КТА) и магниторезонансная ангиография (МРА) сравнимы по качеству визуализации и могут обеспечивать получение большинства информации, доступной при рентген-контрастной ангиографии (РКА). Если провести сравнительную оценку диагностической ценности КТА, МРА и цифровой субтракционной ангиографии по 10-балльной шкале, где 10 — максимальная точность, то МРА получит 7,7, КТА — 8,0 и РКА — 8,2.

КТ-ангиография обеспечивает высокую диагностическую ценность и позволяет быстро получить изображение всего русла. Позволяет визуализировать кальцинаты в стенке артерий, стенты, места застоя крови и ее проведение возможно при нестабильном состоянии пациента. МРА обеспечивает большинство информации, доступной при катетерной РКА, но с меньшим риском. МРА обычно используется у молодых пациентов и у пациентов с аллергией на контраст или с почечной недостаточностью. Выполнение МРА невозможно при наличии у пациента кардиостимулятора или других имплантов. МРА неэффективна у нестабильных или неконтактных пациентов. Говоря в общем, методом выбора для планируемых эндоваскулярных вмешательств по поводу аневризм аорты и артерий нижних конечностей является КТА.

РКА является наиболее достоверным методом определения анатомии сосудов и степени их поражения, но показана только в случае, когда вопрос о необходимости хирургического вмешательства уже решен. Во время этого исследования обычно используется изоосмолярный, неионизирующий йодсодержащий контрастный агент.

РКА аорты и периферического артериального русла может быть выполнена при помощи  $\text{CO}_2$ .  $\text{CO}_2$  является единственным научно доказанным веществом, применение которого возможно при наличии аллергии на йодсодержащий контраст или при почечной недостаточности. Почти в 100 %

случаев удовлетворительная визуализация артериального русла может быть получена при использовании либо только CO<sub>2</sub>, либо в сочетании его с незначительными количествами йод-содержащего контрастного агента. Низкая плотность CO<sub>2</sub> обеспечивает лучшее заполнение коллатералей, чем при использовании традиционного контраста.

### ***Рентген-контрастная ангиография аорто-подвздошного сегмента с контрастированием CO<sub>2</sub>***

Артериальный доступ выполняется через общую бедренную артерию на противоположной поражению стороне. Катетер проводится через бифуркацию аорты в контралатеральную общую подвздошную артерию и выполняется серия ангиограмм в прямой и косой проекциях с введением 20–30 см<sup>3</sup> CO<sub>2</sub>. Затем катетер продвигается дистальнее для контрастирования периферического русла.

При плохой визуализации артерий голени показано введение нитроглицерина, что улучшает заполнение периферических сосудов. При продолжающихся проблемах с визуализацией в подколенную артерию вводится микрокатетер для дополнительной инъекции CO<sub>2</sub>.

Применение CO<sub>2</sub> возможно при большинстве интервенций на аорте и артериях нижних конечностей у пациентов с аллергией на йод или почечной недостаточностью. К преимуществам этого вида контрастирования относится неаллергенность, нетоксичность для почек, возможность введения неограниченных объемов газа и его низкая плотность, позволяющая его введение в катетер без извлечения проводника.

РКА является ведущим методом диагностики и лечения поражений аорты и периферических артерий. К ее недостаткам можно отнести радиоактивное излучение и использование йодсодержащих рентген-контрастных агентов.

### ***Пределы возможностей различных методов инструментальной диагностики***

Ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) является ценным методом исследования. Оно недорого и широко распространено, однако не позволяет получить детальную информацию о длине и степени поражения, что является крайне важным в планировании хирургического или эндоваскулярного вмешательства. Хотя получение такой информации возможно, но требует времени и усилий (одно такое исследование может длиться более 2 ч). Особенно это касается сосудов, расположенных выше паховой связки. Также точность данных УЗДС весьма зависит от квалификации врача, выполняющего это исследование.

Рентген-контрастная ангиография (РКА) остается наиболее точным и информативным методом, является «золотым стандартом» диагностики, но при этом является инвазивным методом исследования. Инвазивность исследования обуславливает возможность развития ряда осложнений, таких как гематома в месте пункции, последствия воздействия рентгеновского

излучения, расслоения или разрыва артерии в месте пункции, а введение контрастного агента может вызывать поражение почек (что представляет большую угрозу в силу того, что, как правило, атеросклеротическое поражение периферических магистральных артерий сочетается с поражением почек и почечных сосудов). Поэтому РКА используется только в рамках предоперационной подготовки.

Магниторезонансная ангиография (МРА) является быстро развивающимся и многообещающим методом исследования, способным в будущем заменить диагностическую ангиографию. Это исследование не требует использования ионизирующего излучения, а применяемый контрастный агент относительно не нефротоксичен. В настоящее время этому методу присущи такие недостатки, как высокая цена, малая доступность, низкое разрешение сосудов малого калибра, возможная гипердиагностика степени стеноза и невозможность выполнения исследования при наличии имплантированных кардиостимуляторов и других устройств.

### **Магниторезонансная ангиография**

Магниторезонансная ангиография считается безопасной и неинвазивной альтернативой рентген-контрастной ангиографии. Посредством МРА возможна диагностика стенозов, расширений (аневризм) сосудов, а также полное отсутствие кровотока, в том числе в сравнении с другими бассейнами.

Ранние исследования сообщали об неоднозначных результатах использования 2D или 3D потоковой МРА. Эти методы были основаны на обнаружении изменений кровотока для выполнения ангиографических изображений. На качество изображения оказывали влияние движения пациента (прежде всего из-за длительности исследования, которое могло превышать 1 ч). Другими причинами неудовлетворительного качества изображения являлись турбулентность, пульсация артерий, сатурация и низкое соотношение «сигнал-шум». Однако потоковая МРА все еще считается лучшим методом исследования артерий голени, чем контрастная МРА, т. к. МРА зависит от кровотока в непосредственной близости от исследуемой области.

Методом выбора стала контрастная 3D МРА. Эта методика основана на контрастном усилении изображения сосудистого русла для получения изображений, сопоставимых по качеству с РКА. Современные технологии используют болюсное введение контраста с получением последовательных серий снимков по мере продвижения контраста по артериям. Используются множественные перекрывающиеся друг друга изображения, которые получают в различных плоскостях (обычно трех). Также используется компьютерная обработка изображения для подавления помех и повышения четкости изображения.

Использование болюсного введения контраста делает возможным создание различных протоколов с подбором дозы контраста и скорости его

введения для различных анатомических областей, толщины срезов и плоскости изображения в зависимости от цели исследования, состояния пациента и имеющегося оборудования.

Болюсная МРА (рисунок 12) стремительно развивается по многим причинам, таким как технологический прогресс, в результате которого оборудование получает широкое распространение, а также расширение технических возможностей метода. Эти изменения, наряду с растущей информированностью врачей о возможностях и сферах применения нового метода, постепенно приводят к замещению традиционной РКА болюсной МРА.



**Рисунок 12 — Болюсная магниторезонансная ангиография артерий голени**

Существует множество публикаций, посвященных МРА-исследованию бедренно-подколенного сегмента. В настоящее время чувствительность метода в диагностике сегментарных артериальных поражений составляет более 85 %, а специфичность превышает 92 %.

#### **Ультразвуковое дуплексное сканирование**

Ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) означает совместное использование черно-белого статического отображения (В-режим) (рисунок 13) и цветового доплеровского окрашивания потоков жидкости (рисунок 14), что позволяет диагностировать стенозы или окклюзии.

Черно-белое ультразвуковое изображение показывает анатомию сканируемой области, обычно в поперечном или продольном сечении. Доплеровское цветовое картирование окрашивает поток жидкости в просвете в зависимости от его направления и скорости.



Рисунок 13 — В-режим. Оценка анатомической структуры



Рисунок 14 — Цветовое доплеровское картирование

Доплеровское картирование основано на обработке отраженного сигнала. При помощи анализатора изменений спектра Fourier происходит разбивка ультразвуковых сигналов на компоненты и отражение их как функции времени на шкале скорости (в формате реального времени). Скорость кровотока и изменение длины отраженного сигнала напрямую связаны математически. Таким образом, ускорение движения эритроцитов и увеличение количества клеток в направлении к ультразвуковому датчику приведет к отображению повышенной скорости на экране в виде увеличенной яркости цвета. К тому же, данные дополнительно отображаются в виде волн. Различные кровеносные сосуды обладают уникальными харак-

теристиками кровотока и могут быть распознаны при доплеровском исследовании на основании характерных волновых картин. Выделяют два основных типа волн: сосудов высокого и низкого сопротивления. Тип волны определяется типом сосуда и его эластичностью (compliance). Волна также может быть моно-, дву- или трехфазной. Трехфазные волны в основном встречаются в нижних конечностях.

Существенные поражения артерий могут быть обнаружены при помощи только черно-белого статического изображения по утолщению стенки или сегментарному сужению просвета (что обычно характерно для атеросклеротической бляшки или пристеночного тромба). Также этим режимом можно обнаружить аневризмы и отслоения интимы.

Поражения периферических артерий часто диагностируются при УЗ-исследовании по изменению характеристик кровотока при спектральном доплеровском картировании. Проксимальнее стеноза кровотоки не изменены. В месте стеноза скорость кровотока возрастает пропорционально степени стеноза (уравнение Poiseuille). Диастолический компонент волны зависит от состояния артерии дистальнее стеноза и степени сужения. Эта фаза может быть существенно снижена или отсутствовать вовсе. Систолическая скорость дистальнее стеноза такая же или ниже, чем до него.

Пиковая систолическая скорость меньше страдает от дистальной вазодилатации, чем диастолическая (на которую также влияет коллатеральное русло, развившееся в результате хронической ишемии). Таким образом, пиковая систолическая скорость является предпочтительным параметром при УЗДС в месте предполагаемого стеноза. Сужение сосуда также может приводить к изменению формы волны с трехфазной до дву- или монофазной.

Отсутствие сигнала может говорить об окклюзии, кальцинозе артерий или технической ошибке. Тромбоз обычно диагностируется по наличию эхогенных масс в просвете сосуда. Наличие обширного коллатерального русла говорит о наличии значительного стеноза или дистальной окклюзии.

Применительно к сосудам нижних конечностей следует отметить, что УЗДС позволяет получить достоверную информацию об общей и поверхностной бедренных и подколенной артериях, тогда как при исследовании глубокой артерии бедра и артерий голени возможности метода обычно более ограничены. По литературным данным, в диагностике поражений бедренно-подколенного сегмента чувствительность составляет более 85 %, а специфичность превышает 92 %, т. е. сопоставима с МРА.

#### ***Лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ)***

Лодыжечно-плечевой индекс является эффективным способом объективного обнаружения поражения артерий нижних конечностей. Этот простой, информативный и дешевый метод исследования может быть использован для диагностики окклюдизирующих поражений артерий нижних конечностей уже на этапе поликлинической помощи, а также для обнаружения поражения артерий нижних конечностей при травме (рисунки 15, 16).



**Рисунок 15 — Определение сегментарного давления на плечевой артерии**



**Рисунок 16 — Определение давления на голени**

Значения ЛПИ менее 0,9 являются достоверными признаками присутствия стеноза более 50 %. Применительно к травме было доказано, что ЛПИ менее 0,9 с чувствительностью более 87 % и специфичностью более 97 % является показателем повреждения артерий нижней конечности.

***Показания к определению ЛПИ***

Лодыжечно-плечевой индекс может быть полезным в следующих ситуациях:

- В условиях поликлиники или неспециализированного стационара определение ЛПИ для подтверждения диагноза «облитерирующий атеросклероз» у пациента с жалобами и у бессимптомного пациента с факторами риска.

• В условиях травматологического отделения ЛПИ может быть полезным у пациентов с повышенным риском повреждения сосудов: ЛПИ менее 0,9 диктует необходимость дальнейшей визуализации сосудистого русла у стабильных пациентов (ангиография) или ревизии у нестабильных. ЛПИ более 0,9 делает повреждение артерий маловероятным и такие пациенты могут быть дообследованы в плановом порядке.

#### ***Противопоказания к определению ЛПИ***

Пациенты, которые не способны лежать на спине и пациенты, у которых сжатие конечности манжетой сфигмоманометра может ухудшить степень повреждения.

#### ***Интерпретация данных***

0,0–0,4 — критическая ишемия с болями в покое и гангрена.

0,41–0,9 поражение артерий нижних конечностей, достаточное для развития перемежающейся хромоты.

0,9–1,3 — норма.

Более 1,3 — несжимаемые кальцинированные сосуды.

Пациенты с ЛПИ менее 0,9 подвергаются повышенному риску развития сердечно-сосудистых катастроф, таких как инфаркт, инсульт и внезапная смерть, и должны быть направлены в кардиологический центр для дообследования. Дообследование может включать КТА, МРТ или РКА.

Лодыжечно-плечевой индекс 0,92–0,99 считается пограничным. Пациент может не иметь жалоб в покое, но они проявляются при физической нагрузке. Нагрузочный тест может помочь в выявлении патологии у пациентов с пограничными значениями ЛПИ.

Неправильно проведенное исследование может дать ложные результаты и привести к ошибочным тактическим решениям. Ложно-негативные данные при измерении ЛПИ могут быть получены у пациентов с некомпенсируемыми артериями — так тотально кальцинированные артерии ног могут искусственно завышать значения ЛПИ.

Перемежающаяся хромота является специфичным, но не чувствительным критерием определения поражения периферических артерий. Одно из исследований обнаружило, что до 90 % пациентов с ЛПИ ниже 0,9 не жалуются на перемежающуюся хромоту.

#### ***Рентген-контрастная ангиография (РКА)***

Окклюзирующие поражения периферических артерий бывают двух типов: острая и хроническая ишемия. РКА (или цифровая субтракционная ангиография) является наиболее точным методом исследования, позволяющим определять пораженный участок по наличию стеноза, расширения, окклюзии, изъязвления бляшки или присутствию тромба (обычно по различиям в дефектах наполнения) (рисунок 17).

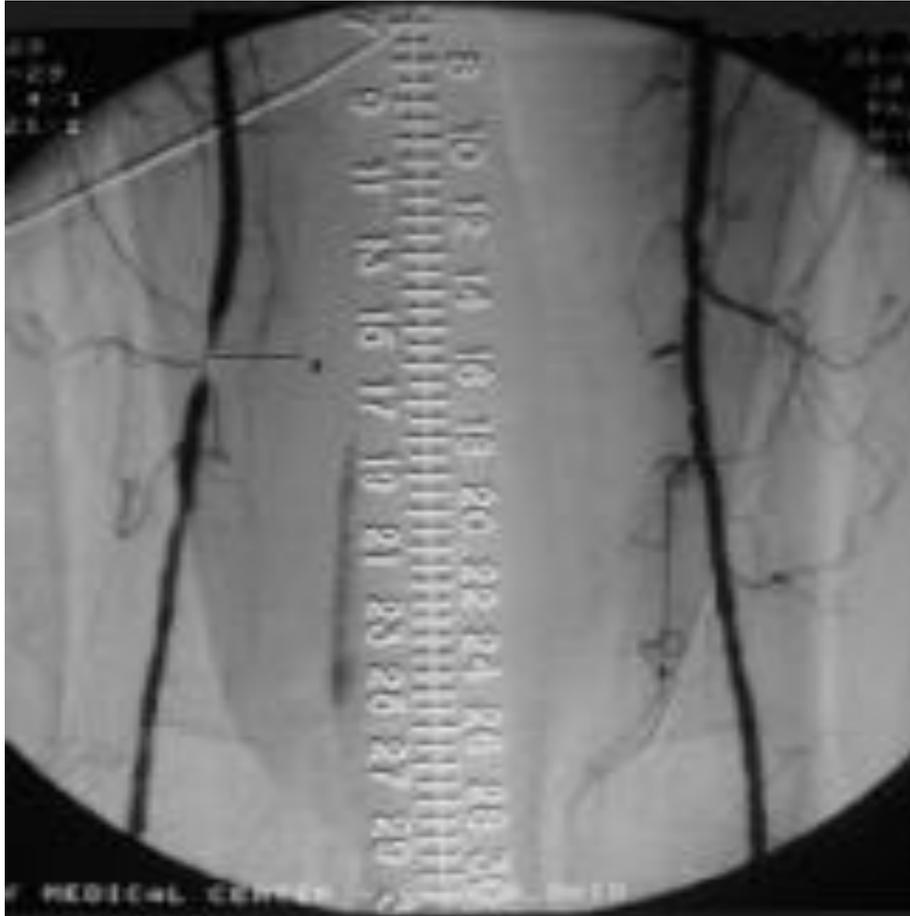


Рисунок 17 — Окклюзия правой поверхностной бедренной артерии

### ***Острая ишемия***

Обычно острая ишемия является следствием тромбоза или эмболии. Как правило пациент жалуется на острое начало заболевания, особенно резкую боль. Ангиографическими признаками является обрыв контраста при полном отсутствии или при незначительных коллатералях.

### ***Хроническая ишемия***

Хроническая ишемия проявляется у 80 % пациентов с поражением артерий нижних конечностей. Стенозирующий процесс проявляется по-разному, в зависимости от уровня поражения или клинической формы заболевания.

### **Топические особенности визуализации заболеваний артерий**

Облитерирующий атеросклероз является наиболее распространенной причиной поражения артериального дерева человека. Патогенетические механизмы, приводящие к поражению периферических сосудов, аналогичны развитию атеросклероза коронарных артерий. Факторы риска также сходны и включают семейный анамнез, курение, диабет, артериальную гипертензию, дислипидемию, пожилой возраст, гиподинамию и др.

Чрескожная васкуляризация посредством чрескожной транслуминальной ангиопластики (ЧТА) является наименее инвазивной процедурой

в лечении окклюзирующих поражений периферических артерий и впервые была описана в работах пионеров рентгенэндоваскулярной хирургии Dotter и Gruntzig в 1964 г. За последние 30 лет эта методика получила существенное развитие и в настоящее время является методом выбора артериальных окклюзий. В этой главе описываются способы диагностической визуализации окклюзирующих поражений периферических артерий.

### **Поражения аорто-подвздошно-бедренного сегмента**

Для диагностики данных поражений используются неинвазивные и инвазивные методики. К неинвазивным относят ультразвуковое дуплексное сканирование с определением ЛПИ и магниторезонансную ангиографию (МРА).

#### ***Магниторезонансная ангиография***

Неинвазивный метод, исключая риск, связанный с внутрисосудистой катетеризацией или введением контраста.

#### ***Рентгенконтрастная ангиография***

Инвазивный метод с применением контраста (рисунок 18). Применяется в случае, когда остальные методики неэффективны или планируется эндоваскулярное вмешательство.



**Рисунок 18** — Рентген-контрастная ангиография аорто-подвздошно-бедренного сегмента

Хотя цифровая субтракционная ангиография считается «золотым стандартом», ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) показало хорошую точность в диагностике поражений бедренно-подколенного сегмента. Khan [et al.] предложили считать пиковую систолическую скорость кровотока 2 м/с и соотношение скоростей до и после стеноза в 2 раза критерием различия между стенозами < 70 % и ≥ 70 % в бедренно-подколенном сегменте.

## **Стеноз почечных артерий**

Атеросклеротическое поражение хотя бы одной почечной артерии со стенозом более 50 % встречается у 30 % пациентов, страдающих ИБС, 38 % пациентов с аневризмой абдоминального отдела аорты и у 39 % пациентов с поражением аорто-подвздошного сегмента. Приблизительно в 1/3 случаев поражение является двусторонним. Около 11 % стенозов более чем в 60 % случаев приводят к полной окклюзии в течение 2 лет. В прошлом для диагностики двустороннего поражения почечных артерий использовалась ренография с каптоприлом. Двусторонний стеноз почечных артерий может быть заподозрен на основании клинических данных, таких как пожилой возраст, женский пол, наличие атеросклероза в других артериальных бассейнах, недавний дебют артериальной гипертензии, курение, систолический шум в брюшной полости, подъем уровня креатинина крови и гиперхолестеринемия. МРА является эффективным методом неинвазивной диагностики стеноза почечных артерий.

Рентгенконтрастная ангиография брюшной аорты может быть выполнена во время коронарной ангиографии у пациентов с высокой вероятностью поражения почечных сосудов.

## **Поражение подключичных, каротидных артерий и плечеголового ствола**

### ***Подключичные артерии и плечеголового ствол***

Пациенты с атеросклеротическим поражением верхних конечностей могут испытывать симптомы ишемии, но это происходит реже, чем в случае поражения аорто-подвздошного сегмента. Большинство пациентов с поражением подключичных артерий и плечеголового ствола бессимптомны. Обычно это случайные находки при измерении артериального давления на двух руках, во время ангиографии или при неинвазивном исследовании.

### ***Сонные артерии***

Диагностика атеросклеротического поражения сонных артерий только на основании физикальных данных неточна. Топический диагноз может быть подтвержден как неинвазивными, так и инвазивными методами. Некоторые авторы настаивают на использовании УЗДС или транскраниального доплеровского исследования в качестве первоочередной диагностики; такой подход демонстрирует диагностическую точность в 90 % случаев. МРА также используется для неинвазивной визуализации сонных, вертебробазиллярных и крупных внутримозговых сосудов, однако является менее детализированным, чем рентгенконтрастные способы. Почти 100 % специфичность может быть достигнута при использовании МРА в сочетании с УЗДС.

## Глава 4. Аневризмы абдоминальной аорты

Аневризмы абдоминальной аорты (ААА) являются относительно распространенным и угрожающим жизни состоянием.

Аневризма — расширение сосуда более чем на 50 % от исходного диаметра. Так, под это определение попадает увеличение брюшной аорты от 3 см.

Аневризма абдоминальной аорты обычно развивается вследствие дегенерации стенки аорты, приводящей к медленному расширению просвета сосуда. Более редкие причины развития аневризм включают инфекцию, медианекроз, артериит, травму, врожденные заболевания соединительной ткани и разрыв анастомоза.

Наиболее уязвимой категорией для этого заболевания являются мужчины старше 65 лет, страдающие атеросклерозом. Курение является фактором риска, наиболее тесно связанным с развитием заболевания. Другими факторами риска являются высокий рост, избыточные вес и ИМТ. Наследственный фактор отмечался у 15–25 % оперированных пациентов. Женский пол и наличие сахарного диабета негативно ассоциированы с развитием ААА.

Большинство ААА протекает бессимптомно и обнаруживаются случайно при обследовании по другим показаниям. Клинические проявления ААА весьма разнообразны, поэтому эта патология должна приниматься во внимание при обширном перечне заболеваний.

Ультразвуковое дуплексное сканирование является стандартным методом диагностики. Это исследование должно выполняться немедленно при подозрении на осложненную ААА.

Лечение ААА хирургическое.

Неосложненные ААА более 5 см в диаметре являются показанием к плановому хирургическому вмешательству. Наличие осложнений — показание к экстренному вмешательству. Применяются следующие хирургические подходы:

- открытое вмешательство — подразумевает прямой доступ к аорте посредством транс- или ретроперитонеального доступа.
- эндоваскулярное вмешательство — транслюминальная имплантация эндопротеза через бедренный доступ.

Сочетание УЗ-скрининга, снижения операционного риска и новых малоинвазивных методов лечения позволяют оперировать пациентов пожилого и старческого возраста.

### ***Анатомия***

Аорта состоит из трех слоев: интимы, меди и адвентиции. Интима представлена эндотелиальной выстилкой. Медиа состоит из гладких миоцитов, окруженных эластином, коллагеном и протеогликанами. Именно этот слой определяет структурные и эластические свойства сосуда. Адвен-

тия состоит прежде всего из коллагена, но также содержит разнообразные клеточные включения, такие как фибробласты и иммунокомпетентные клетки, а также адренэргические нервы.

Диаметр аорты уменьшается дистально. В нормальной аорте происходит снижение содержания эластина и коллагена в медиальном слое от грудного отдела к брюшному.

Большинство ААА начинаются от почечных артерий и заканчиваются на бифуркации аорты. Размер, форма и распространенность ААА существенно различаются. Традиционно по форме выделяют веретеновидные и мешотчатые аневризмы. Однако следует отметить, что это деление условно, поэтому встречаются и промежуточные варианты.

С хирургической точки зрения важно вовлечение в аневризму почечных и висцеральных артерий, а также состояние подвздошных (либо расширение, либо окклюзия). Длина неизменной инфраренальной части аорты до шейки аневризмы также имеет важное значение для выбора доступа и возможности пережатия аорты.

При планировании операции важно уделять внимание кровотоку по внутренней подвздошной артерии, так как выключение ее из кровотока может приводить к импотенции и ишемии сигмовидной кишки.

Аневризмы воспалительного генеза являются разновидностью ААА и характеризуются выраженным периаортальным воспалительным валом. Эти аневризмы сочетаются с выраженным ретроперитонеальным фиброзом и часто спаяны с двенадцатиперстной кишкой.

### ***Патофизиология***

Аневризмы абдоминальной аорты развиваются как результат недостаточности основных структурных белков стенки аорты (эластина и коллагена). Конкретные механизмы пока изучены недостаточно, однако наличие генетической предрасположенности бесспорно. Хотя при гистологическом исследовании аневризм отмечается дегенерация всех слоев артериальной стенки, собственно расширение начинается после дегенерации медиального слоя и утраты структурной целостности.

После 50 лет диаметр инфраренальной аорты составляет в среднем 15 мм у женщин и 17 мм у мужчин. Таким образом, расширение более 30 мм расценивается как аневризма даже при бессимптомном течении. Приблизительно 90 % всех ААА расположены инфраренально.

В настоящее время выделяют следующие механизмы развития ААА:

- протеолитическая дегенерация соединительной ткани стенки аорты;
- воспаление и иммунные процессы в стенке аорты;
- биомеханический стресс;
- молекулярно-генетические механизмы.

Соответственно, в патогистологических препаратах после резекции аневризмы, обнаруживаются следующие черты:

- воспаление с инфильтрацией лимфоцитами и макрофагами;

- истончение меди;
- выраженное снижение плотности эластина.

### **Эластин**

Эластин является основным прочностным элементом аорты. Стенка аорты содержит гладкие миоциты, эластин и коллаген, образующие концентрические слои, позволяющие выдерживать высокое давление. Количество эластиновых слоев в меди существенно снижается в направлении от грудной к брюшной аорте, что сопровождается утончением меди и утолщением интимы.

В стенке аневризмы отмечается фрагментация и дегенерация эластиновых волокон. Эти процессы в сочетании с гистологическими изменениями этого протеина могут объяснять подверженность именно инфраренального отдела аорты к развитию аневризм.

### **Протеолиз, металлополимеразы и воспаление**

В патогенезе ААА деградация стенки аорты происходит посредством протеолиза. Этот процесс подразумевает увеличение концентрации протеолитических ферментов относительно концентрации их ингибиторов.

Некоторые исследования показали роль металлопротеиназ — группы цинк-содержащих ферментов, ответственных за ремоделирование тканей. Исследованиями была выявлена повышенная экспрессия и активность металлопротеиназ (МП) в соединительно-тканном матриксе у пациентов с ААА. Эти и другие протеазы вырабатываются макрофагами и гладкими миоцитами стенки аорты в межклеточном матриксе.

Металлополимеразы и их ингибиторы в норме присутствуют в стенке аорты и отвечают за ее перестройку. В аневризматически измененных тканях отмечается повышенная активность МП и пониженная активность их ингибиторов, что приводит к деградации эластина и коллагена. Механизм, нарушающий равновесие МП и их ингибиторов, пока не известен.

При гистологическом исследовании в ААА отмечается наличие хронической воспалительной инфильтрации адвентиции и меди. Лимфоцитарная и макрофагальная инфильтрация может запускать активацию протеаз посредством различных интерлейкинов (ИЛ) (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8) и фактора некроза опухолей- $\alpha$  (ФНО).

Иммунореактивные белки наиболее часто определяются в инфраренальной аорте, что также может служить объяснением повышенной встречаемости ААА этой локализации. Дальнейшие исследования показали повышенную активность IgG по отношению к белкам матрикса инфраренальной аорты. Этим аутоантигеном оказались коллаген-ассоциированные миофибриллы. Также на развитие аутоаллергии влияет наличие инфекционных агентов (например, *Chlamydia pneumoniae* и *Treponema pallidum*), однако прямая причинно-следственная связь в данном случае убедительно не доказана.

### ***Молекулярно-генетические аспекты***

ДНК-микрочип показал, что экспрессия различных генов, приводящих к деградации, воспалению и другим процессам во внеклеточном матриксе в развитии ААА повышена, в то время как экспрессия других генов, способных предотвратить происходящее, снижена. Комбинация протеолитической деградации соединительной ткани стенки аорты, воспаления и иммунных процессов, биомеханического стресса в стенке аорты и молекулярно-генетических процессов представляет собой динамический процесс, приводящий к аневризматическому изменению стенки аорты.

### ***Атеросклероз***

Большинство ААА развиваются у пациентов, страдающих атеросклерозом. Атеросклероз может способствовать формированию ААА путем механического ослабления стенки аорты с потерей эластических свойств, а также посредством индукции дегенеративных ишемических изменений вследствие окклюзии *vasa vasorum*.

### ***Этиология***

Считается, что ААА является следствием дегенеративных процессов в стенке аорты, причины которых остаются до конца неизученными. Часто ААА ассоциируются с атеросклерозом из-за морфологических изменений, которые наблюдаются интраоперационно. Однако исследования Blanchard с соавторами (2000) установили, что факторы риска развития ААА отличаются от таковых для атеросклероза.

Наибольшему риску развития ААА подвергаются мужчины старше 65 лет, страдающие атеросклеротическим поражением периферических артерий. Часто присутствует никотиновый анамнез. Например, в США рекомендуется проводить УЗ-скрининг сосудов у мужчин старше 65 лет с анамнезом курильщика.

В 2011 г. шведские исследователи впервые сообщили о снижении встречаемости ААА в пожилой популяции. Этот феномен может быть объяснен отказом от курения в популяции в течение последних 30 лет и увеличением продолжительности жизни. Однократное УЗДС рекомендуется при достижении возраста 65 лет для скрининга ААА.

Другие факторы риска ААА включают следующие:

- хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ);
- наличие аневризмы аорты или периферических артерий в анамнезе;
- артериальную гипертензию (АГ) (1–15 % случаев).

Менее частыми причинами развития ААА являются синдром Марфана, синдром Элера—Данлоса и коллагенопатии. Менее чем в 5 % случаев ААА являются микотическими. В этом случае местная инвазия в интиму и медию приводит к формированию абсцесса и аневризматическому расширению сосуда. Микотические аневризмы наиболее часто вызваны грамм-положительной флорой. Другими нераспространенными причинами явля-

ются болезнь Эрдгейма (идиопатический кистовидный некроз среднего слоя аорты), артериит, травма.

Лица, имеющие родственников первой линии с ААА, подвергаются повышенному риску ААА. Семейная предрасположенность в развитии ААА оценивается в 15–25 %. Результаты исследований Majumder с соавт. позволяют утверждать, что генетическая предрасположенность заключена в единственном доминантном гене и низкой пенетрацией, повышающейся с возрастом.

Tilson с соавторами описали потенциал для аутоиммунных процессов, приводящих к развитию ААА, включающий локус *DRB1* большого комплекса гистосовместимости тканей. Была установлена роль этого локуса в развитии воспалительных ААА.

### ***Факторы риска разрыва аневризмы***

Диаметр аневризмы является важным фактором риска ее разрыва. В общем, ААА постепенно увеличиваются (0,2–0,8 мм/год) с последующим разрывом. Важную роль играют гемодинамические факторы. В ААА были обнаружены области высокой напряженности, коррелирующие с местом разрыва.

Разрыв ААА происходит, когда сила воздействия на стенку превышает ее механическую прочность. Напряжение стенки можно определить при помощи закона Лапласа:

$$T = \frac{P \cdot r}{w},$$

где  $T$  — напряжение стенки;  $P$  — среднее АД;  $r$  — радиус сосуда;  $w$  — толщина стенки сосуда.

Напряжение стенки ААА является значимым индикатором последующего разрыва. Применение компьютерных геометрических моделей позволило утверждать, что объем аневризмы является лучшим предсказателем мест пиковой напряженности стенки, чем ее диаметр. Это соображение может быть полезным при определении показаний к хирургическому лечению, а также является патофизиологическим обоснованием необходимости контроля АД у таких пациентов.

### ***Эпидемиология***

Достоверные эпидемиологические исследования распространенности ААА в странах бывшего СССР не проводились. Распространенность ААА в США составляет от 0,5 до 3,2 % аутопсий. Частота бессимптомных аневризм составляет 8,2 % в Великобритании, 8,8 % в Италии, 4,2 % в Дании и 8,5 % в Швеции среди мужчин. Частота ААА среди женщин существенно ниже — 0,6–1,4 %. Частота разрывов ААА составляет 6,9 случаев на 100 тыс. населения в Швеции, 4,8 — в Финляндии и 13 — в Великобритании.

### ***Демография***

По литературным данным, выявляемость ААА существенно возрастает после 50 лет и достигает пика к 80 годам. У женщин начало роста заболевае-

мости запаздывает и начинается к 60 годам. Таким образом, возраст является существенным фактором риска развития ААА. Отношение мужчин к женщинам у пациентов моложе 80 лет составляет 2 к 1, старше — 1 к 1.

### ***Прогноз***

Прогноз варьирует, если разрыв ААА произошел до поступления в стационар. Более 50 % больных не доживают до госпитализации, для выживших шансы падают с частотой 1 %/мин. Однако для тех пациентов, которые не находились в состоянии выраженного геморрагического шока и получили своевременную высококвалифицированную специализированную помощь, выживаемость вполне удовлетворительная (по нашим данным, не менее 60 %).

### ***Течение заболевания***

Как уже отмечалось выше, наибольшему риску разрыва ААА подвергаются мужчины старше 65 лет, страдающие атеросклерозом. Часто выявляется сопутствующие курение, АГ, ХОБЛ и сердечная недостаточность.

Аневризма абдоминальной аорты обычно протекает бессимптомно до развития осложнений. Осложненная разрывом ААА сопровождается развитием внезапной, постоянной острой боли в пояснице, животе или паху. Изолированная боль в паху является наиболее настораживающим симптомом. Он появляется вследствие компрессии ретроперитонеальной гематомой правого или левого бедренных нервов. Чтобы поставить диагноз при наличии только этого симптома, необходимо иметь высокую настороженность в отношении ААА. Иногда ААА может проявляться компрессией прилежащих органов — флеботромбозом, урологической симптоматикой или болью в спине из-за контакта с прилежащим позвонком. Другими симптомами могут быть атероземболические проявления, такие как симптом синего пальца вследствие дистальной эмболии или лихорадка. Иногда небольшие ААА тромбируются, вызывая выраженную перемежающую хромоту. Также основной жалобой могут быть синкопальные состояния в сочетании с менее выраженным болевым синдромом. ААА больших размеров может быть пропальпирована при рутинном физикальном исследовании живота. Жалобы на наличие пульсирующего объемного образования в животе теоретически является диагностическим признаком, однако встречаются на практике менее чем в половине случаев.

Отрицательная динамика должна быть расценена как угроза разрыва.

### ***Осложнения***

Разрыв ААА может проявляться клинически весьма разнообразно. Наиболее типичными проявлениями являются внезапная боль в животе или спине в сочетании с пульсирующим объемным образованием в брюшной полости. Однако симптомы могут быть стертыми. Симптомы могут включать боль в паху, синкопы, паралич и объемное образование в боковых фланках. Клиническую картину можно спутать с мочекаменной болезнью, дивертикулитом, ущемленной грыжей или люмбаишиалгией.

Транзиторная гипотензия должна подтвердить мысль о разрыве, так как она может перейти в выраженный шок в течение нескольких часов. Потеря сознания также является симптомом разрыва.

Пациенты, у которых произошел разрыв ААА, могут находиться в состоянии геморрагического шока, проявляющегося выраженной гипотензией, нитевидным учащенным пульсом, сопором. Напротив, пациенты с разрывом аневризмы в забрюшинное пространство с развитием ретроперитонеальной гематомы могут находиться в относительно удовлетворительном состоянии.

Также разрыв может произойти в нижнюю полую вену с формированием аортокавальной фистулы. В этом случае симптомы будут включать тахикардию, сердечную недостаточность, отеки нижних конечностей, «машинный» шум в животе, почечную недостаточность и периферическую ишемию. И, наконец, аневризма может прорваться в двенадцатиперстную кишку с развитием массивного высокого желудочно-кишечного кровотечения.

### *Диагностика*

#### *Физикальная диагностика*

Большинство клинически значимых ААА могут быть диагностированы при рутинной пальпации живота; однако чувствительность пальпации зависит от опыта врача, размера аневризмы, а также степени упитанности пациента. В одном исследовании только 38 % ААА были диагностированы физикально, тогда как 62 % были случайно обнаружены при инструментальном исследовании по другим показаниям.

Пальпация аорты также включает определение ее размеров. ААА пальпируется в эпи- и мезогастрии, бифуркация аорты находится на уровне пупка. Глубокая пальпация может выполняться без опасений, поскольку достоверные данные о том, что глубокая пальпация живота может способствовать разрыву ААА, отсутствуют.

Наличие пульсирующего объемного образования в животе теоретически является диагностическим признаком, причем более характерным для разрыва, однако встречаются на практике менее чем в 50 % случаев. Еще сложнее ситуация в случае с пациентами, страдающими ожирением. Даже у пациентов с установленным диагнозом ААА, сосудистые хирурги не могут пропальпировать пульсирующее образование в 25 % случаев.

Иногда прилежащие органы (поджелудочная железа или желудок) могут быть ошибочно приняты за ААА. Наличие систолического шума нехарактерно для ААА, более распространенным признаком возможной ААА может быть латеральное от средней линии смещение пульса. Наличие шума скорее указывает на наличие стеноза почечных или висцеральных артерий, а также на аортокавальное соустье. В 25–50 % случаев наличие периферических аневризм (например, подколенной артерии) сочетается с наличием ААА.

Достаточно распространены диагностические ошибки, поскольку классическое сочетание боли в животе с гипотензией, тахикардией и пульсирующим объемным образованием встречается в менее чем 30 % случаев. Лидирующим по частоте ошибочным диагнозом является почечная колика, поскольку расслоение почечной артерии может сопровождаться развитием боли во фланках живота и гематурией.

В норме систолическое давление на бедре больше, чем на предплечье. При развитии ААА это отношение может быть обратным. Необходимо измерение давления на обеих руках, поскольку различие значений более чем на 30 мм рт. ст. может служить признаком стеноза подключичной артерии, что требует тщательного интраоперационного мониторинга. Наличие систолического шума на шее является признаком каротидного стеноза, а высокое АД может быть следствием почечного стеноза.

Также необходимо производить полную оценку сосудистого статуса для исключения аневризм или окклюзий периферических артерий.

Наличие экхимозов по фланкам живота (симптом Грея–Тернера) является признаком ретроперитонеальной гематомы.

Осложнениями ААА являются следующие состояния:

- смерть (1,8–5 % при плановой открытой резекции ААА, менее 1 % при эндоваскулярной коррекции и около 50 % в случае разрыва);
- пневмония (5 %);
- инфаркт миокарда (2–5 %);
- инфицирование области дистальных анастомозов (до 5 %);
- инфицирование протеза (до 1 %);
- ишемия толстой кишки (до 1 % при плановой операции, 15–20 % — при экстренной);
- почечная недостаточность вследствие эмболий или гипотензии;
- вентральные грыжи (10–20 %);
- кишечная непроходимость;
- критическая ишемия нижних конечностей с последующей ампутацией;
- дистальные эмболии (симптом синего пальца);
- импотенция у мужчин (более 30 %);
- парестезии в области разрезов в скарповских треугольниках (редко);
- лимфоцеле в паху (около 2 %);
- в отдаленном периоде — кишечно-протезное соустье.

Таким образом, внезапно развившаяся боль в животе, в боку или спине характерна для быстро увеличивающейся или разорвавшейся ААА. Этот диагноз необходимо исключать у всех пациентов старше 50 лет с болью в животе, особенно если она сочетается с потерей сознания или другими симптомами геморрагического шока. ААА необходимо дифференцировать с:

- гастритом;
- аппендицитом;

- острым холециститом;
- циститом у женщин;
- дивертикулитом;
- кишечной непроходимостью;
- инфарктом миокарда;
- острым панкреатитом;
- язвой желудка.

Более 80 % пациентов с разрывом ААА поступают без указаний на аневризму в анамнезе, что обуславливает от 24 до 42 % ошибочных диагнозов. Наиболее успешный подход к диагностике данной патологии основан на высокой степени настороженности.

#### ***Инструментальная диагностика***

Специфические лабораторные анализы для диагностики ААА отсутствуют, поэтому лабораторная диагностика может применяться только для исключения сопутствующей патологии. Верификация диагноза основана на инструментальных методах:

- УЗДС — стандартный метод диагностики ААА. Метод выбора при скрининге ААА.
- Обзорная рентгенография брюшной полости — применение метода затруднено, поскольку лишь весьма специфические признаки, такие как, например, кальцификация стенки аорты, могут косвенно указывать на наличие ААА. Причем признаки эти присутствуют менее чем в половине случаев.
- КТ с контрастированием (РККТ) — более информативный метод, чем УЗДС, т.к. позволяет точно оценить геометрические размеры аневризмы, степень распространения и вовлечение висцеральных артерий. Метод выбора в большинстве хирургических ситуаций.
- МРТ — диагностическая ценность метода сопоставима с УЗДС и РККТ, при этом пациент избегает введения контраста и ионизирующего облучения.
- Ангиография — позволяет оценить состояние внутреннего просвета аорты. Не всегда дает точное представление об истинных размерах ААА. Применяется в отдельных клинических ситуациях.

#### ***Ультразвуковое дуплексное сканирование***

УЗИ является стандартным методом визуализации ААА. В исполнении квалифицированным персоналом чувствительность метода в отношении диагностики ААА достигает почти 100 %, а специфичность — 96 %. УЗИ также позволяет определять наличие свободной крови в брюшной полости.

УЗИ — неинвазивный метод и может быть выполнено даже у постели больного. При подозрении на ААА УЗДС должно быть выполнено немедленно. Пожилые пациенты с болями в животе являются первыми кандидатами на УЗ-скрининг. УЗ-скрининг ААА позволяет снизить смертность от разрыва и при этом является недорогим методом. УЗДС позволяет поста-

вить диагноз ААА с определением геометрических размеров и распространенности, также метод является способом мониторинга пациентов с аневризмами небольших размеров.

Возможности УЗ для этих целей имеют несколько ограничений: невозможность достоверного определения места разрыва, вовлечения висцеральных артерий и супраренального отдела аорты. К тому же, наличие газа в кишечнике существенно снижает разрешающую способность.

#### ***Рентгенография брюшной полости***

Метод часто используется при наличии абдоминальных жалоб до возникновения мысли о возможной ААА. Применение его для диагностики ААА затруднено из-за того, что заподозрить наличие ААА возможно только по весьма специфическим признакам, таким как кальцификация стенки аневризмы, что наблюдается в менее чем 50 % случаев.

Таким образом, этот метод исследования не должен применяться с единственной целью диагностики ААА. Вследствие его низкой информативности, такое назначение приведет к потере времени, задержке помощи и созданию риска разрыва аорты и смерти.

#### ***Компьютерная томография***

Чувствительность КТ в диагностике ААА составляет около 100 %. Метод имеет определенные преимущества перед УЗИ в отношении определения линейных размеров и вовлечения висцеральных артерий. КТ позволяет визуализировать забрюшинное пространство, не ограничена в своих возможностях газом в кишечнике или ожирением, а также позволяет обнаружить место разрыва. Спиральная КТ позволяет получить 3D изображение, что облегчает оценку состояния крупных ветвей и прилежащих органов.

Предоперационная КТ более четко устанавливает анатомические особенности аневризмы и других патологических образований. Имеется в виду расположение почечных артерий, длину шейки аорты, состояние подвздошных артерий, а также наличие анатомических вариантов, таких как ретроаортальное расположение левой почечной вены или подковообразная почка.

Спиральная КТ брюшной полости и таза с усилением с 3D-реконструкцией и КТ-ангиографией является методом выбора для предоперационной подготовки для открытого или эндоваскулярного вмешательства.

В 10–20 % случаев ААА, КТ обнаруживает локальные выпячивания, которые могут способствовать последующему разрыву. Стенка аневризмы становится слоистой с формированием пристеночных тромбов в месте выпячиваний. Внутренний диаметр при этом сохраняется нормальным при увеличении наружного размера.

КТ является лучшим выбором для решения вопроса о возможности эндоваскулярной коррекции ААА, поскольку позволяет детально изучить диаметр шейки, длину, девиацию аорты, а также установить наличие пристеночных тромбов. Также возможно определить диаметр подвздошных сосудов, их

извитость, а также наличие кальцинатов, что является важным при установлении возможности проведения стента через бедренную артерию.

Основными недостатками КТ является ограниченная доступность оборудования, высокая цена, лучевая нагрузка, длительность исследования, введение потенциально нефротоксичного контраста, что делает ее применение по экстренным показаниям рискованным.

### ***Магниторезонансная томография***

МРТ по качеству визуализации аорты сопоставима с КТ, но без лучевой нагрузки и нефротоксичного контраста. Метод превосходит КТ по качеству визуализации ветвей аорты, но уступает оценке супраренального сегмента и не подходит для нестабильных пациентов. Может применяться у стабильных пациентов с аллергией на контраст.

Ограничениями к применению МРТ является отсутствие повсеместной доступности, возможности применения только у стабильных больных, потенциальная несовместимость с различными мониторинговыми системами и высокая цена.

### ***Ангиография***

После появления КТ с 3D-реконструкцией ангиография утратила былую популярность в диагностике ААА. Ангиография может не определить наличие ААА при отсутствии кальцификации стенки, поскольку наличие пристеночных тромбов сохраняет внутренний просвет аорты близким к нормальному. В настоящее время метод используется для эндоваскулярных вмешательств по поводу ААА.

Недостатками являются: инвазивность, цена, необходимость в подготовленном персонале, значительная продолжительность исследования и возможные осложнения (кровотечения, перфорации и т. д.).

Цифровая субтракционная ангиография требует меньше времени, потребляет меньше контраста и менее инвазивна по сравнению с традиционной ангиографией. Однако этот метод также явных преимуществ перед КТ не имеет.

### ***Эхокардиография***

Из-за большой возможной кровопотери в ходе операции необходимо тщательно оценить функцию сердца посредством ЭхоКГ. Оценка фракции выброса необходима для планирования операции и назначения адекватной кардиопротекции. Особую актуальность этот тест имеет при кардиологическом анамнезе пациента.

### ***Другие исследования***

Особой важностью у пациентов с ААА обладает дыхательная функция. Поскольку основным доступом является лапаротомия, то знание дыхательного статуса позволяет адекватно вести послеоперационный период.

Оценка состояния сердца также необходима при планировании операции. Поскольку атеросклероз является системным заболеванием, то не ис-

ключена вероятность наличия у пациента ИБС. ЭКГ позволяет исключить аритмии и предшествующие инфаркты миокарда. Для диагностики скрытой ИБС может быть полезен стресс-тест. Выраженную ИБС необходимо корригировать, в т. ч. хирургически, в предоперационном периоде.

### ***Лабораторные исследования***

Общий анализ крови используют для оценки степени кровопотери и наличия воспалительного процесса. Поскольку хирургическое вмешательство проводится с применением искусственного протеза сосуда, то любые источники потенциального инфицирования должны быть установлены и элиминированы в предоперационном периоде. Биохимический анализ крови позволяет оценить функции печени и почек и определить степень операционного риска. Должна быть проведена полная подготовка к гемотрансфузии, включая коагулограмму. Также предоперационная подготовка включает оценку дыхательной функции. Если функция нарушена, то необходимо проведение анализа газового состава крови.

### ***Лечение***

Лечение ААА заключается в хирургической коррекции. Пациенты с неосложненными ААА, как правило, является показанием к плановой операции, при наличии осложнений проводится экстренное хирургическое лечение. Возможные технические варианты включают традиционный доступ через лапаротомию, более современные малоинвазивные подходы и имплантацию стентов.

Операция должна проводиться опытным хирургом. Неосложненные ААА должны быть направлены в специализированный стационар. Транспортировка осложненных аневризм допускается только при отсутствии условий для выполнения операции в учреждении здравоохранения, где находится пациент. В этом случае транспортировка допускается только реанимобилем.

### ***Неосложненные аневризмы***

Хирургическому лечению подлежат даже бессимптомные пациенты с ААА диаметром более 5 см, т. к. при консервативном лечении смертность от этой патологии может достигать 100 %. К тому же, такие пациенты подвергаются потенциальной угрозе потери конечности вследствие периферических эмболий.

При отсутствии осложнений, решение о хирургическом лечении принимается на основании оценки риска операции, риска разрыва и ожидаемой продолжительности жизни пациента. В настоящее время наиболее распространенным является следующий подход:

Риск операции определяется на основании сопутствующих заболеваний и физического статуса (таблица 9). Наиболее важными критериями являются возраст, пол, функция почек и наличие сердечно-легочной патологии.

Таблица 9 — Риск смерти при открытой резекции аневризмы абдоминальной аорты

	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
Возраст, лет	До 70	70–80	Старше 80
Физическая активность	Высокая	Умеренная	Низкая
Патология сердца	Нет клиники	Стабильная ИБС, ИМ в анамнезе, ФВ > 35 %	Выраженная ИБС, свежий ИМ, частые приступы стенокардии, ФВ < 25 %
Патология легких	Нет явных нарушений	Умеренная ХОБЛ	Выраженная ХОБЛ, одышка в покое, зависимость от O <sub>2</sub>
Почечная функция		Креатинин 0,2–0,3 мг/л	Креатинин > 0,3 мг/л
Ожидаемая смертность, %	1–3	3–7	Минимум 5–10, каждый пункт добавляет 3–5

УЗИ органов брюшной полости предоставляет предварительную информацию о геометрических размерах аневризмы. Риск разрыва в зависимости от размера отражен в таблице 10.

Таблица 10 — Ожидаемый годовой риск разрыва аневризмы абдоминальной аорты в зависимости от диаметра

Диаметр аневризмы абдоминальной аорты, см	Риск разрыва, %/год
Менее 4	0
4–5	0,5–5
5–6	3–15
6–7	10–20
7–8	20–40
Более 8	30–50

Другие факторы, влияющие на риск разрыва, приведены в таблице 11.

Таблица 11 — Факторы риска разрыва аневризмы абдоминальной аорты

	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
Диаметр, см	< 5	5–6	> 6
Скорость роста, см/год	0,3	0,3–0,6	> 0,6
Курение/ХОБЛ	нет	Умеренно	Выражено
АГ	нет	Контролируемая	Неконтролируемая
Семейный анамнез	нет	1 родственник	Несколько
Форма	Веретеновидная	Мешотчатая	Выраженная мешотчатая
Давление на стенку (закон Лапласа)	Низкое (35 Н/см <sup>2</sup> )	Среднее (40 Н/см <sup>2</sup> )	Высокое (45 Н/см <sup>2</sup> )

У пациентов с небольшими ААА должны быть предприняты попытки купирования роста аневризм и снижения риска их разрыва. Должен проводиться агрессивный контроль АД, в том числе с применением  $\beta$ -блокаторов.

Пациенты с ААА менее 3 см в диаметре подлежат диспансерному наблюдению. При размерах ААА 3–4 см показан ежегодный УЗ-контроль, при диаметре 4–4,5 см — УЗ-контроль каждые 6 мес. и ААА от 5 см должна быть консультирована ангиохирургом.

Плановое вмешательство при диаметре 4–5 см может иметь смысл в случае молодого возраста и низкого операционного риска. Следует иметь в виду, что у женщин разрыв аневризмы возможен при меньших диаметрах, что делает обоснованным хирургическое вмешательство от диаметра 4,5 см, также хирургическое лечение показано при быстром росте (более 1 см/год).

Пациенты с аневризмами диаметром 5–6 см могут выиграть от хирургического лечения, особенно при наличии факторов, ускоряющих разрыв (АГ, курение, ХОБЛ).

По данным Lederle, хирургическое лечение аневризм менее 5,5 см диаметром преимуществ по выживаемости в сравнении с консервативным лечением не дает.

Таким образом, принятие решения о хирургическом лечении ААА является сложным процессом, в котором существенную роль играют конкретные особенности каждого пациента. У большинства больных это решение является результатом поиска баланса между возможными выигрышами и потенциальными рисками. Например, у пожилых пациентов с выраженной сопутствующей патологией хирургическое вмешательство может быть не лучшим вариантом. С такими пациентами необходимо детально обсуждать возможность разрыва ААА, при этом выполнение хирургического вмешательства нецелесообразно.

Хотя хирургическое лечение может быть не показано пожилым пациентам старше 80 лет с выраженной сопутствующей патологией, решение о вмешательстве не должно приниматься только на основании возраста. Наилучшей тактикой здесь является комплексная оценка состояния пациента, включая его согласие на операцию.

Пациенты с известным онкологическим анамнезом при неактивном течении (например, рак простаты) могут быть подходящими кандидатами для резекции ААА, если их ожидаемая продолжительность жизни превышает 2 года.

Противопоказаниями к хирургическому лечению ААА являются выраженные ХОБЛ и заболевания сердца, острый воспалительный процесс и другие медицинские состояния, препятствующие плановой операции. Эти пациенты являются кандидатами для эндоваскулярной коррекции.

### ***Тактика на догоспитальном этапе***

При подозрении на разрыв ААА тактика бригады скорой помощи должна быть следующей:

- тщательный сбор анамнеза;
- подготовка к возможной ИВЛ;
- купирование проявлений геморрагического шока.

При транспортировке в стационар желательна установка в/в катетера для массивных инфузий и постоянный ЭКГ-мониторинг.

Установка точного диагноза на догоспитальном этапе, как правило, затруднена или невозможна. Тем не менее, следует обращать внимание на некоторые симптомы, указывающие на разрыв ААА или расслоение аорты. При отсутствии своевременного распознавания и оказания помощи обе патологии могут приводить к летальному исходу. Внезапные боли в животе у пациентов старше 50 лет должны быть расценены как разрыв ААА, пока не доказано обратное.

Клиническая картина может существенно различаться в зависимости от выраженности осложнений и уровня аневризмы, что делает необходимым взаимодействие бригады скорой помощи и принимающего специализированного стационара. Подобная тактика позволяет приемному отделению мобилизовать ресурсы, соответствующие клинической ситуации.

### ***Предоперационный период***

Осложненная ААА является показанием к экстренному вмешательству. Проявления геморрагического шока купируют восполнением ОЦК и гемотрансфузией, вместе с тем необходимо помнить о концепции минимально достаточного АД, когда следует избегать избыточной инфузии, чтобы избежать активизации кровотечения вследствие слишком высокого АД. Также необходимо начинать коррекцию нарушений свертываемости у пациентов, получавших варфарин или гепарин.

Поскольку повышенное напряжение стенки аневризмы является значительным фактором риска разрыва, то желание обеспечить контроль давления у пациентов с разрывом и высоким АД посредством назначения антигипертензивных препаратов и анальгетиков является весьма обоснованным.

Первоочередными терапевтическими задачами при осложненных ААА являются устранение боли и снижение систолического АД до 100–120 мм рт. ст. или до нижнего уровня, достаточного для адекватной перфузии жизненно важных органов. При любых проявлениях систолической гипертензии показано назначение  $\beta$ -блокаторов, как снижающих скорость повышения давления (dP/dt).

Для предотвращения болевого шока показано введение наркотических анальгетиков. Это позволяет снизить силу сердечных сокращений и скорость повышения давления (dP/dt), что позволяет снизить скорость прогрессирования разрыва.

Определенную диагностическую проблему представляют пациенты с болями в спине, животе или фланках, но стабильные гемодинамически и находящиеся в удовлетворительном состоянии. Таких пациентов обычно оставляют под наблюдением до уверенного исключения ААА.

Исход резко ухудшается при разрыве ААА и развитии шока. В такой клинической ситуации диагностика обычно затруднена, поэтому улучшить результаты может повышенная настороженность в отношении ААА.

### ***Хирургическое вмешательство***

В настоящее время существуют 2 основных способа хирургического лечения — открытое хирургическое и рентгенэндоваскулярное. Открытая операция подразумевает доступ к аорте либо лапаротомией, либо ретроперитонеально. За 50 лет его применения метод досконально разработан и изучен. Рентгенэндоваскулярная имплантация стентграфтов применяется с начала 2000х годов и в настоящее время наиболее подходит для пациентов с повышенным риском хирургического вмешательства. Об отдаленных результатах применения этой технологии судить преждевременно из-за отсутствия завершенных рандомизированных исследований.

### ***Открытая операция***

Открытое хирургическое вмешательство по поводу грудной и брюшной аневризм сопровождается летальностью в пределах 5 %. Наиболее частой причиной смерти является инфаркт миокарда. Снизить смертность позволяет предоперационная оценка кровоснабжения миокарда и применение  $\beta$ -блокаторов. Применение технологий аутогемотрансфузии (острая нормоволемическая гемодилюция или применение *cellsaver*'а в ходе операции) позволяет избежать или существенно снизить необходимость в переливании аллогенной крови и связанных с ним осложнений.

### ***Послеоперационное ведение***

После подобных операций часто возникает необходимость в восполнении ОЦК. Наибольшая потребность в инфузии обычно возникает в первые 12 ч и зависит от величины кровопотери и объема перелитой в операционной жидкости. В отделении реанимации и интенсивной терапии необходимо уделять внимание мониторингу гемодинамики, контролю кровотечений, объему диуреза и пульсации на периферических артериях. Антибиотики с профилактической целью назначаются за 30 мин до разреза кожи и продолжают в течение суток.

### ***Эндоваскулярная коррекция***

Рентгенэндоваскулярное вмешательство при ААА впервые было произведено в 1990-х гг. и с тех пор начало набирать популярность как альтернатива открытой операции. К середине 2000-х гг. в США количество рентгенэндоваскулярных вмешательств при ААА превысило количество открытых операций. Сочетание невысокого хирургического риска с малоинвазивностью делает эту методику особенно предпочтительной для пациентов пожилого возраста.

Этот тип вмешательства подразумевает доступ в просвет аорты, как правило, через бедренные артерии с имплантацией стент-графта. Стент-графт выполнен из полиэстера или ПТФЭ со стентом в качестве экзоскелета. Смысл имплантации заключается в снижении давления на стенку ААА и снижение риска разрыва.

В некоторых случаях имплантация стент-графта не исключает полость аневризмы из кровотока с формированием внутренних затеков. Они препятствуют тромбированию выключенного фрагмента, поэтому расцениваются как осложнение. Выделяют 4 типа этих осложнений:

Тип I — кровь затекает в аневризму через неплотности в дистальном прилегании стент-графта.

Тип II — кровь затекает в ААА ретроградно через ветви аорты (как правило, поясничные или нижнюю брыжеечную).

Тип III — кровь затекает в просвет аневризмы через дефект в стент-графте.

Тип IV — кровь затекает в просвет аневризмы через поры в стент-графте.

Наиболее современной версией эндоваскулярного лечения ААА является технология Nellix®, когда пространство между стентом и стенкой аневризмы заполняется полимером. Эта технология призвана бороться с указанными осложнениями.

### **Фармакотерапия ААА**

Целью медикаментозного лечения является снижение заболеваемости и профилактика осложнений. Антигипертензивные препараты используются для снижения давления на стенку аорты у пациентов, страдающих артериальной гипертензией. Также часто применяются анальгетики по показаниям.

#### ***Антигипертензивные препараты***

Эта группа препаратов используется для снижения скорости подъема АД (dP/dt). Для быстрого снижения АД весьма эффективен нитропруссид натрия как мощный вазодилататор. Также для быстрого купирования АД используют внутривенное введение β-блокаторов. Их вводят до момента снижения частоты сердечных сокращений до 60–80 ударов в минуту. При противопоказаниях (например, АВ блокада 2 и 3 степени) имеет смысл применение блокаторов кальциевых каналов.

#### ***Анальгетики***

Адекватное обезболивание является неотъемлемой частью качественного ведения больного. Оно обеспечивает комфорт пациента, улучшает проходимость воздухоносных путей, купирует развитие тахикардии и гипертензии. Как правило, при осложненных ААА применяют наркотические анальгетики.

## **Глава 5. Хирургическое лечение артериальных окклюзий. Техника и технология**

### **5.1. Основы сосудистой хирургической техники**

#### ***Доступы и контроль***

Как известно, «сжатый» объем крови невелик (основная масса ОЦК представлена «несжатым» объемом и находится в венозном русле) и любая сколько-нибудь значимая кровопотеря из артерий приводит к выраженным нарушениям гемодинамики. Поэтому главным условием успеха любых вмешательств на магистральных сосудах является минимизация кровопотери. Непреложным принципом сосудистых хирургических вмешательств является первоочередное достижение проксимального контроля, т. е. притока. Практически это достигается выделением сосуда выше места предполагаемой реконструкции и наложением держалки или турникета. Для этих целей необходимо использовать максимально большой по ширине материал, чтобы снизить удельное давление на сосуд и тем самым исключить возможность прорезывания артерии. С этой же целью в конце операции держалки обычно перерезают, а не вытаскивают из-под сосуда. Подобный маневр позволяет в случае преждевременного вскрытия просвета сосуда при дальнейшем выделении путем натяжения держалки перекрыть кровоток и предотвратить кровопотерю, тем самым обеспечить хороший обзор операционного поля.

Адекватный доступ и контроль притока и оттока крови является одним из важнейших этапов выполнения любой сосудистой операции. Он выполняется до проведения системной антикоагуляции для упрощения выделения и мобилизации оперируемых сосудов и минимизации кровопотери. Также обязательным является детальное знание анатомии сосудов и топографии основных коллатералей, поскольку вмешательства в большинстве случаев осуществляются по поводу окклюдированных поражений и такая роскошь, как выделение сосудов по пальпируемому пульсу, часто недоступна оперирующему хирургу. Тем не менее, в такой ситуации возможно пальпаторное определение тромбированного или окклюдированного сосуда как плотного валика, перекатывающегося под пальцами в окружающих тканях.

Крупные сосуды, как правило, заключены в различимые фасциальные футляры и оболочки (признак Пирогова), что является весьма важным в идентификации выделяемых структур, а наличие видимой сети *vasa vasorum* позволяет отличить артерию от прилежащей вены. Более мелкие сосуды на уровне дистальных отделов конечностей могут существенно спазмироваться при выделении. Это проявление в сочетании с отсутствием пульсации может составлять существенную трудность в дифференциации артерии и вены. Полезным может быть наблюдение за направлением заполнения кровью сосуда после кратковременного пережатия.

Выраженный воспалительный перипроцесс может сопутствовать окклюзирующим поражениям артерий и вен. В такой ситуации стандартная практика отделять более рыхлые внешние оболочки и держаться при диссекции ближе к артерии может оказаться особенно ценной. Артерии обычно выделяются от места их наиболее поверхностного расположения и, поскольку они редко отдают крупные ветви в таких местах, передняя поверхность сосуда обычно наиболее подходит для начала диссекции. Затем артерию обнажают от окутывающей адвентиции и тканей и берут на эластическую держалку. При тракции за нее продолжают выделение, накладывая дополнительные турникеты по мере продвижения и, в обязательном порядке, около крупных ветвей. Процесс продолжается до достижения требуемой экспозиции артерии. Мелкие ветви могут быть связаны с крупными коллатеральными сетями, поэтому их следует мобилизовывать перед отсечением посредством наложения временных лигатур (турникетов) или сосудистых зажимов типа «бульдог». Даже при проведении небольших по объему вмешательств принципиально достижение контроля притока на самом раннем этапе. Это позволяет избежать кровопотери при возможных повреждениях при дальнейшем выделении.

#### **Гемостаз и антикоагулянтная терапия**

Эти понятия являются основами сосудистой хирургии. Только самые элементарные сосудистые процедуры могут быть предприняты без необходимости временной остановки кровотока.

#### ***Гемостаз***

Гемостаз, происходящий самопроизвольно вследствие образования спазма и тромбов в мелких сосудах и наложения зажимов и лигирования крупных артерий, является составной частью практически любого сосудистого вмешательства. Когда же возникает необходимость во вскрытии просвета артерий, то это возможно только после временной или окончательной остановки кровотока. Последняя требует применения специальных сосудистых зажимов.

#### ***Антикоагулянтная терапия***

При перевязке или пересечении крупного сосуда формирование тромба во всех его отделах происходит не одинаково. Тромбоз обычно начинается в слепом участке сосуда, продвигаясь дистально по мере прекращения кровотока по коллатералям. В большинстве сосудистых вмешательств сосуды не пересекаются, а предварительно мобилизуются, заменяются или шунтируются; к тому же для уверенности в возобновлении кровотока после его запуска хирург должен либо предотвратить формирование тромба во время остановки кровотока, либо удалить сформировавшийся тромб непосредственно перед завершением линии шва.

Если вмешательство относительно небольшое по объему, то сформировавшийся тромб может быть удален при помощи катетера Фогарти. Хотя

подобная практика при определенных обстоятельствах иногда может быть использована, она сопряжена с риском неудачного исхода операции, которого можно избежать при помощи гепаринопрофилактики.

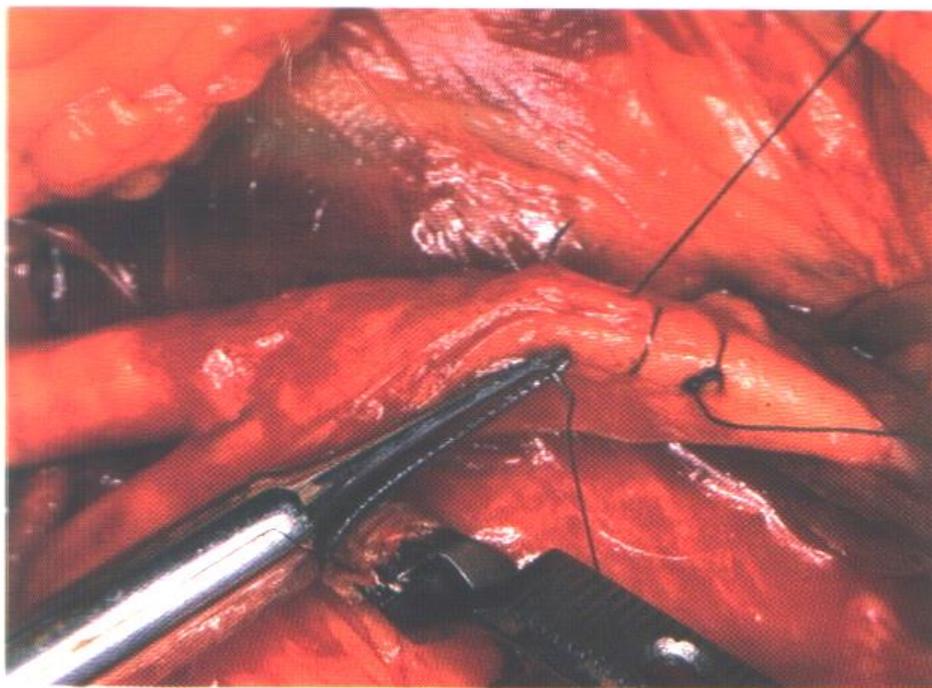
Спонтанное тромбообразование может быть замедлено при помощи антиагрегантов и препаратов кумаринового ряда, снижающих содержание II, VII, IX и X факторов свертывания крови, однако их использование неоправданно при больших артериальных реконструкциях. С другой стороны, гепарин в достаточной дозе способен предотвращать свертывание при нормальной температуре тела и pH. Действие гепарина — это многофакторный процесс, включающий снижение адгезии тромбоцитов, негативного заряда на поверхности эндотелия (Z-потенциал) и подавление начальных фаз тромбообразования посредством угнетения IX и X факторов. Считается, что его основное действие заключается в объединении с кофактором крови и формированием антитромбина III, подавляющего конверсию фибриногена в фибрин. Удовлетворительный уровень антикоагуляции может быть немедленно достигнут посредством внутривенного введения гепарина в дозе 1 мг/кг массы тела; эффект длится 3–4 ч. При длительных реконструкциях возможно повторное введение половины этой дозы каждые 60–90 мин. При длительном интраоперационном контакте с чужеродными поверхностями (аппарат искусственного кровообращения) необходимы большие дозы гепарина (до 300 ЕД/кг массы тела). Поддержание крови в таком состоянии имеет свои недостатки — возможны обильные кровотечения из краев раны, которые обычно обладают гемостатическими свойствами, и угроза развития спонтанного кровотечения в любом месте организма. К счастью, эти осложнения развиваются довольно редко. Хотя наибольший риск тромбообразования существует в дистальном от места выключения отрезке, создание региональной гепаринизации технически невозможно. При обширной раневой поверхности или массивных диффузных кровотечениях перед ушиванием раны действие гепарина может быть нейтрализовано путем использования эквивалентной дозы протамина сульфата, т. е. миллиграмм протамина на миллиграмм введенного гепарина, что обеспечивает распад гепарина. Важно помнить, что протамин может вызвать гипотензию при слишком быстром введении и создать эффект, обратный ожидаемому, а именно несвертываемость крови при передозировке. Руководствуясь этим соображением, протамин обычно вводится в два приема. Однако в большинстве случаев необходимость в использовании протамина отсутствует.

#### ***Артериотомия и ее ушивание***

Артериотомия путем латерального разреза технически лишь слегка сложнее простой перевязки. Этот доступ используется для установки катетеров, канюль при искусственном кровообращении или для удаления тромбов, эмболов и атероматозных масс. Внимания заслуживают два ас-

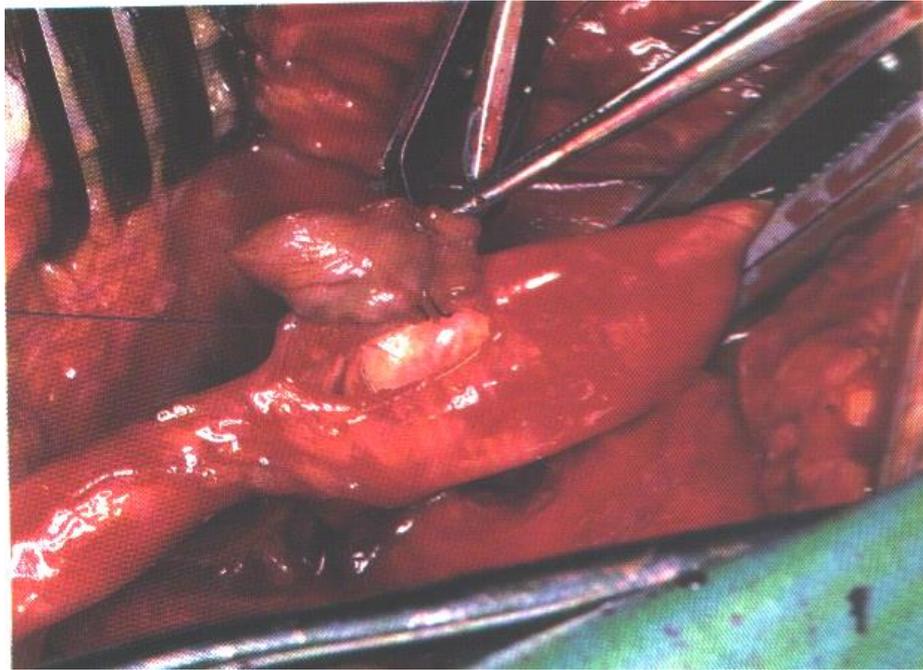
пекта этой манипуляции — направление разреза и способ его ушивания. Закрытие артериотомического отверстия либо в продольной, либо в поперечной плоскостях обычно приводит к некоторому уменьшению площади поперечного сечения. При нормальных гемодинамических условиях для создания существенного градиента давления критическим является уменьшение просвета более чем на 50 %. Однако и при меньших степенях стеноза возможно развитие турбулентности, особенно в мелких артериях. К тому же в ближайшем послеоперационном периоде имеется тенденция к гиперкоагуляции, что в сочетании с повреждением интимы и присутствием шовного материала в просвете сосуда может привести к тромбозу. Исходя из этого, необходимо минимизировать сужение просвета.

Продольный разрез обеспечивает хороший доступ и легко может быть расширен. Ушивание продольного разреза в небольших по диаметру артериях более вероятно приведет к сужению на большем протяжении, увеличив тем самым вероятность стенозирования и турбулентности, могущих привести к тромбированию, чем при поперечном разрезе (рисунок 19). Исходя из этих соображений, для мелких артерий и вен больше подходит поперечный разрез.



**Рисунок 19 — Ушивание продольной артериотомии**

Ушивание в таких условиях часто требует применения узловых швов, тогда как при других обстоятельствах более предпочтителен непрерывный шов. При необходимости продольного разреза сужение артерии может быть предотвращено применением заплаты либо из аутокани (рисунок 20), либо из синтетического материала.



**Рисунок 20 — Пластика аутовенозной заплатой**

### ***Сосудистый шов***

Независимо от способа ушивания, всегда необходимо соблюдать два правила: (1) избыток адвентиции должен быть иссечен для предотвращения вовлечения его в линию шва и формирования тромба, и (2) шов должен захватывать все слои сосуда с повышенным вниманием к интиме. Отдельные узловые швы все еще популярны в сосудах малого калибра. Наиболее распространенным является обычный обвивной шов с шагом 1 мм. Матрачный или П-образный шов с выворачиванием интимы для формирования безшовной внутренней поверхности утратил свою былую популярность, в основном из-за того, что теоретические преимущества не подтвердились при больших артериальных реконструкциях, а при применении этого шва формировалась большая степень сужения. Сейчас этот шов в основном применяется для формирования венозных анастомозов, где низкая скорость кровотока способствует тромбообразованию.

Определенная степень эверсии может быть достигнута при выполнении более простого обвивного шва путем наложения начальных П-образных стежков (способ Кунлина (Kunlin)). Направление прокола должно быть изнутри кнаружи для исключения возможности отслоения интимы. Это особенно важно при сшивании пораженных атеросклерозом артерий, когда весьма высока вероятность отслоения кальцинированных атеросклеротических бляшек с формированием клапана, который впоследствии может отслоиться и перекрыть просвет. Сосудистый шов должен выполняться при постоянной тракции нити для исключения расслабления предыдущих стежков, что может привести к кровотечению из проколов. Следует помнить, что большинство случаев кровотечений по линии ана-

стомоза может быть остановлено при помощи пальцевого прижатия и, иногда, отдельных адвентициальных швов тонкой нитью. При необходимости более обстоятельной герметизации необходимо исключить кровоток сосудистыми зажимами, так как при неаккуратном ушивании кровотока может только усилиться. Особое внимание должно уделяться соединению углов анастомоза для предотвращения вовлечения в шов противоположных стенок анастомоза. Наложение таких швов под контролем зрения за внутренней поверхностью помогает избежать этой ошибки. Другим способом избежать этой ошибки является наложение швов от краев к центру с применением отдельного прошивания структур в сложных местах.

### ***Способы пересечения сосудов***

Окончательное прекращение кровотока в крупном сосуде может быть достигнуто несколькими способами. Небольшие артерии и вены могут быть разделены между двумя зажимами перед лигированием или, что предпочтительнее, двойным лигированием. Обычно используется подведение лигатуры при помощи зажима.

При пересечении более крупных артерий существует опасность, что пульсирующий кровоток как в центральном конце артерии, так и ретроградный в периферическом может привести к ослаблению лигатуры. В связи с этим рекомендуется двойное лигирование обоих концов, причем центральный желателен перевязывать с прошиванием.

Другой альтернативой, применяемой для крупных сосудов, является разделение между сосудистыми зажимами с последующим ушиванием просвета непрерывным швом.

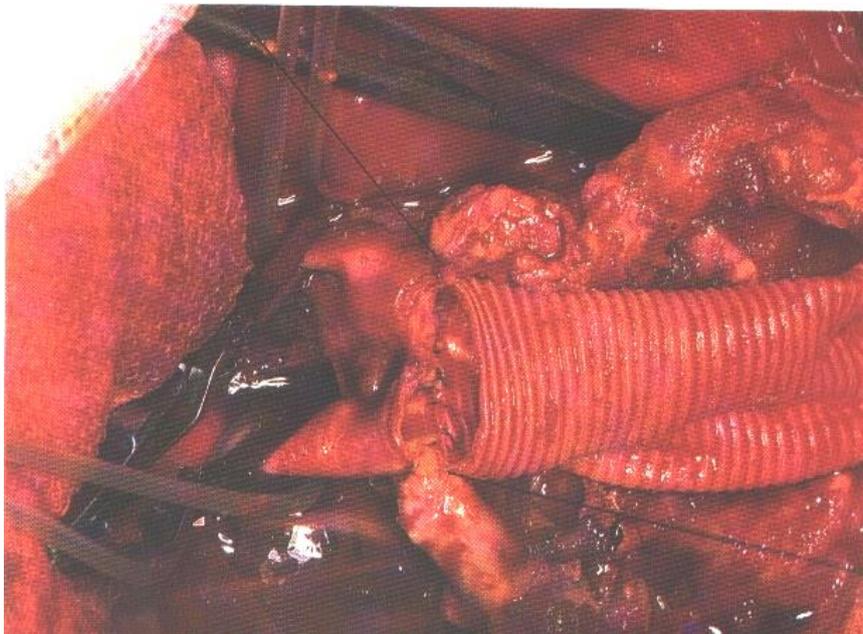
Если остановка кровотока является единственной целью вмешательства, то вполне допустима перевязка «на протяжении». Более того, в случае короткой культы могут возникнуть сложности с наложением сосудистых зажимов и в такой ситуации это оптимальное решение. Типичной техникой является наложение двух широких лигатур, остановка кровотока и, затем, наложение третьей лигатуры между ними для разрушения интимы и формирования протяженной тромботической окклюзии выбранного сегмента. Эти предосторожности предпринимаются для предупреждения возможной реканализации. Наиболее показательной клинической ситуацией для применения такого маневра является перевязка Боталлова протока.

### **Сосудистые анастомозы**

#### ***Анастомоз «конец-в-конец»***

Формирование анастомоза обычно начинается с двух «угловых» швов, расположенных напротив друг друга. Хотя возможно применение обычных узловых швов, рекомендуется использование горизонтальных матрацных, так как они позволяют выполнить легкое выворачивание линии шва и сближение интимы с интимой. Затем сшивается передняя часть анастомоза во встречном направлении с завязыванием в центре. После этого при по-

мощи сосудистых зажимов сосуд ротируется на  $180^\circ$ , чтобы задняя стенка оказалась впереди. Сшивается эта часть анастомоза. Если сосуд недостаточно мобилизован для свободного вращения, то возможно начать наложение анастомоза со сшивания задней части через просвет сосуда. Также можно положить угловые швы не латерально, а спереди и сзади, что позволяет сшивать анастомоз, лишь слегка ротируя сосуд (рисунок 21).



**Рисунок 21 — Анастомоз «конец протеза в конец артерии»**

Если соединяются сосуды мелкого калибра, то возможно формирование концевых срезов под углом  $45^\circ$ . Этот маневр позволяет существенно увеличить длину анастомоза и избежать возможного стенозирования в месте шва.

Применение непрерывного шва для формирования анастомозов «конец-в-конец» способно создать эффект киста, который может сузить просвет. Для того, чтобы этого избежать, при сшивании мелких сосудов можно использовать узловые швы.

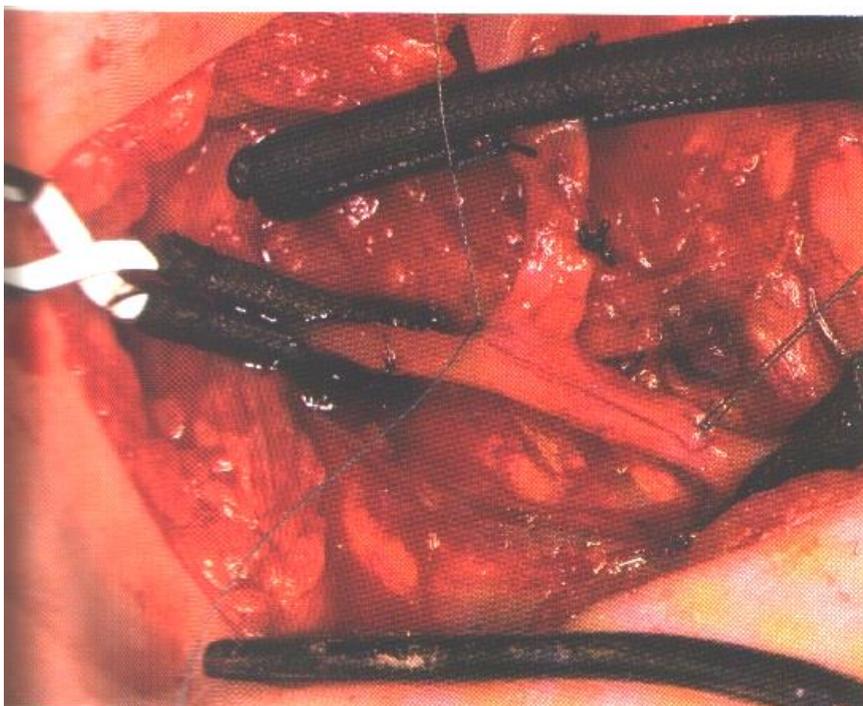
#### ***Анастомоз «конец-в-бок»***

Этот вид анастомоза является одним из наиболее популярных при шунтировании артерий или создании портокавальных анастомозов. На боковой поверхности «принимающего» сосуда выполняется эллипсовидный или продольный разрез, и приточный сосуд затем пришивается под острым углом для минимизации турбулентности (рисунок 22). Хотя оптимальный угол зависит от скорости кровотока, для артериальных анастомозов, как правило, он не должен быть более  $30-45^\circ$ .

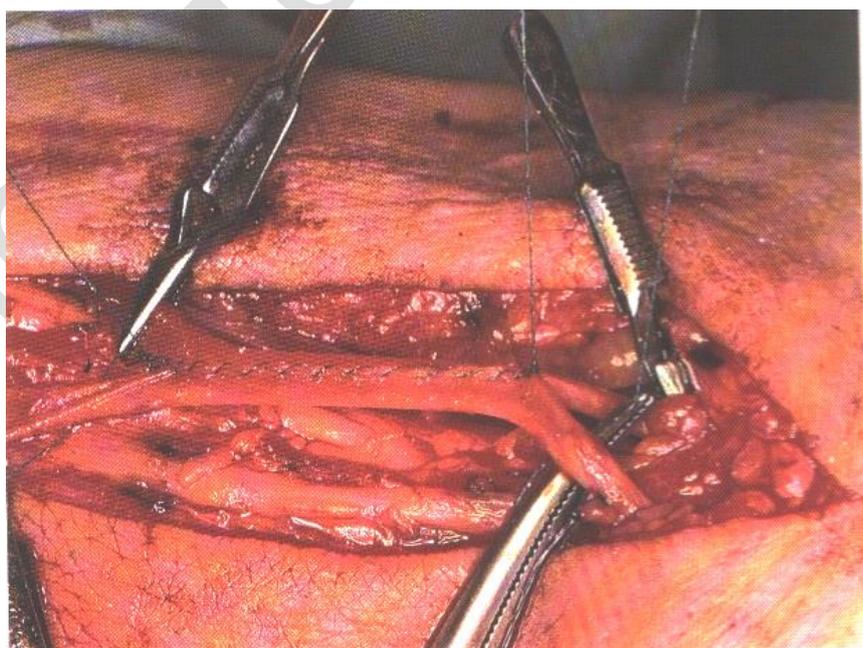
Несмотря на то, что в большинстве случаев достаточно продольного бокового разреза, при соединении сосудов малого диаметра более оптимален эллиптический разрез, т. к. он позволяет увеличить диаметр анастомоза.

В дополнение к геометрической адекватности, соединение должно быть сформировано с достаточным натяжением, чтобы, с одной стороны, не допустить избытка длины, а с другой стороны, избежать излишнего напряжения. Как и в предыдущем варианте сшивание начинается с углов анастомоза.

С определенными вариациями, в зависимости от соединяемых тканей, этот анастомоз одинаково подходит для сшивания протеза с артерией, артерии с артерией, вены с артерией и вены с веной (рисунок 23).



**Рисунок 22 — Анастомоз «конец вены в бок артерии»**



**Рисунок 23 — Анастомоз «бок вены в бок артерии»**

Этот вид анастомоза используется в сосудистой хирургии редко. Наиболее типичными ситуациями для его применения является создание портокавального или артерио-венозного соустья. Обычно анастомоз накладывается при помощи бокового отжатия, затем делаются на одном уровне продольные разрезы, которые соединяются непрерывным швом, начиная с задней стенки.

Задняя стенка анастомоза обычно шьется из просвета, что вызвано ограниченным пространством и недостаточной мобильностью соединяемых сосудов. Для венозных анастомозов является критическим выворачивание интимы с тем, чтобы в просвете был минимум шовного материала. В идеале этот анастомоз должен выполняться матрацными швами, но это практически невозможно из-за ограниченного доступа.

## **5.2. Сосудистые протезы**

Несмотря на тот факт, что первая операция по поводу артериальной аневризмы была проведена Matas в 1888 г, а первый сосудистый анастомоз был произведен Murphy в 1897, настоящее рождение сосудистой хирургии произошло 50 годами позднее с использованием первого артериального протеза. Множество потенциальных сосудистых протезов было испытано и отвергнуто в последующие полвека.

В первые годы развития технологии изготовления сосудистых протезов были сформулированы характеристики идеального протеза. Идеальный протез должен быть постоянно доступен во всем ассортименте размеров и длин и подходить для использования в любом участке тела. Он должен выдерживать долговременную имплантацию в организм и не обладать токсическими или аллергическими побочными эффектами. Функциональные свойства идеального протеза должны включать эластичность, адаптивность, гибкость, легкость прошивания, исключать разволокнение линии отреза протеза и складывание в месте изгиба. Поверхность просвета должна быть гладкой, атравматичной для форменных элементов крови, резистентной к инфекции и атромбогенной. Протез должен быть доступен по умеренной цене и с возможностью многократной стерилизации без повреждения.

В настоящее время не один современный материал для изготовления сосудистых протезов не отвечает вышеприведенным требованиям, что объясняет множество применяемых альтернатив. В своем обзоре мы попытались изложить характеристики и биологические реакции различных артериальных заместителей, показания к применению и основные осложнения.

### ***История развития***

В таблице 12 кратко обобщена история создания материалов, используемых для сосудистых протезов. Хотя Carrel впервые продемонстрировал возможность применения гомологичных и гетерологичных артерий и вен в качестве заменителей артерий в эксперименте на собаках, а Gouanes подтвердил возможность использования аутовены в качестве шунта у челове-

ка, наиболее ранние работы по созданию искусственных протезов были сосредоточены на использовании инертных искусственных трубок. Хотя эти протезы адекватно функционировали в качестве кратковременных пассивных кондуитов, их не имплантировали в организм хозяина и считали источником несостоятельности линии шва, тромбозов и дистальных эмболий. В 1948 г Gross вернулся к артериальным аллотрансплантатам и начал эру современной сосудистой хирургии. С созданием в 1952 г Виниона N родилась концепция пористого тканого артериального протеза. Три года спустя, введение «гофрирования» придало эластичность тканым протезам и увеличило срок их работы. В последствии были созданы более совершенные текстильные материалы, такие как дакрон, но основной принцип, сделавший революцию в сосудистой хирургии, остался неизменным.

В 1966 г телячий гетеротрансплантат создал новое поколение сосудистых протезов, т. е. коллагеновые трубки. Хотя этот протез вскоре был запрещен из-за тенденции к формированию аневризматических расширений и тромбозу, он послужил прототипом к созданию аллотрансплантата из пупочной вены человека, который широко используется в настоящее время.

Политетрафторэтилен (тефлон, ПТФЭ) впервые был использован при изготовлении сосудистых протезов в 1957 г. Этот материал оказался очень прочным и стал широко применяться в качестве заменителя артерий. В конце 60-х гг. он был модернизирован с целью создания нетканого протеза, который обладал бы всеми преимуществами ПТФЭ без его недостатков. Такой протез был впервые испытан в клинике в 1972 г и в последствии приобрел широкое применение в качестве протеза для сосудов малого и среднего калибров.

Таблица 12 — История сосудистых протезов

1906	Carrel	Гомологичные и гетерологичные артериальные и венозные трансплантаты в эксперименте на собаках
1906	Goyanes	Первый аутологичный венозный трансплантат у человека
1915	Tuffier	Серебряные трубки с парафиновыми полосами
1942	Blakemore	Металлические трубки
1947	Hufuagel	Трубки из полированного метилакрилата
1948	Gross	Артериальные аллотрансплантаты
1949	Donovan	Полиэтиленовые трубки
1952	Voorhees	Винион N, первый фабричный протез
1955	Egdahl	Резина с силиконом
1955	Edwards и Tapp	Гофрированный нейлон
1957	Edwards	Тефлон
1960	DeBakey	Дакрон
1966	Rosenberg	Телячий гетеротрансплантат
1968	Sparks	Аутогенные фиброзные протезы с покрытием из дакрона
1972	Soyer	Политетрафторэтилен (ПТФЭ)
1975	Dardik	Вена пупочного канатика

### *Искусственные протезы сосудов*

Хотя большинство публикаций, посвященных искусственным сосудистым протезам, касаются их физических характеристик, при практическом использовании существует множество факторов, не связанных со структурой кондуита, которые определяют успех клинического применения. Важнейшим из них является неспособность материала протеза остановить базовые патологические процессы, которые являются основной причиной неудач при применении таких кондуитов. В дополнение к этому, отбор пациентов для операции и спектр выполнимых оперативных вмешательств являются исключительно важными для долговременного клинического успеха и могут объяснить некоторые расхождения в публикуемых результатах.

Поскольку большинство протезов первоначально испытываются в разных экспериментальных моделях, необходимо учитывать разнообразие ответов организма реципиента на имплантируемый трансплантат. У человека протяженность эндотелиальной выстилки, начинающейся на анастомозе, значительно меньше распространяется в протез, чем у свиней, телят или бабуинов. Более того, способность фибробластов к прорастанию протеза и свойство «заживления» внутренней поверхности часто определяется на животных, у которых эти процессы протекают весьма интенсивно и могут завершаться в течение 4–8 недель.

Реакция на протез у собак наиболее тесно совпадает с таковой у человека, что делает собаку оптимальным животным для экспериментальной оценки сосудистых протезов. Эти различия необходимо учитывать при интерпретации различных экспериментальных данных.

Тканые сосудистые протезы радикально отличаются от предшествующих им ригидных металлических и пластиковых трубок. Фактически все протезы покрываются изнутри слоем фибрина различной толщины. К тому же, образуется эндотелиальная выстилка, которая покрывает место анастомоза и внутреннюю поверхность протеза. В непористых протезах фибрин внутри просвета не может быть организован за счет прорастания поверхности фибробластами, а растущий эндотелиальный слой не адгезируется на протезе, что является причиной возможной дистальной эмболизации фрагментами фибрина или интимальной пролиферации и, как следствие, окклюзии протеза. Напротив, на пористых тканых протезах образуется тонкий слой фибрина, постепенно замещаемого зрелым коллагеном, прорастающим с наружной поверхности протеза, приводя к образованию прочной, относительно атромбогенной поверхности. Во многих экспериментальных моделях этот слой затем быстро покрывался эндотелием, растущим со стороны анастомозов. Преимуществами подобного «приживления» искусственных протезов, в дополнение к сказанному выше, являются повышенная резистентность к поздней гематогенной инфекции и улучшенной переносимостью низкоскоростного кровотока.

К сожалению, увеличение пористости протеза с целью улучшения приживления сопровождалось увеличением частоты как ранних, так и поздних кровотечений, так же как и повышением фрагментации волокон и, как следствие, формированием аневризм. Таким образом, при разработке сосудистых протезов необходимо соблюсти баланс между относительно низкой имплантационной пористостью и высокой биологической порозностью, позволяющей произойти тканевому врастанию.

Некоторые современные разработки в этой области отличаются улучшенным приживлением за счет применения широкой волокнистой пряжи во всем протезе или за счет добавления текстурной велюровой поверхности к стандартным протезам из дакрона. Подобные тканевые велюровые протезы покрываются более тонким слоем фибрина и более вероятно подвергаются трансмуральному приживлению, создавая, таким образом, благоприятную ситуацию для эндотелизации внутренней поверхности. Несмотря на наличие таких модификаций, полная эндотелизация длинных кондуитов у людей еще не достигнута.

В последнее время в кровь, используемую для замачивания протезов, стали добавлять аутогенные эндотелиальные клетки. В экспериментах на собаках это позволило добиться полной и быстрой эпителизации внутренней поверхности и открыть перспективу для создания действительно приживляемого сосудистого кондуита у человека. Однако эти разработки в настоящее время находятся на доклинической стадии.

Еще одной характеристикой искусственного протеза, которая может существенно влиять на долговременность функционирования протеза, является его эластичность. Несмотря на тот факт, что многие современные протезы обладают первоначальной эластичностью, сопоставимой с нативной артерией, фактически все они подвергаются фиброзному прорастанию и становятся ригидными. Исключениями из этого правила являются только аутовена и аутоартерия, которые сохраняют нормальную эластичность даже при долговременной имплантации. Это снижение эластичности протеза приводит к потере свойства «самоочистения» его интимальной поверхности и может быть причиной прогрессирующего смещения просветного фибрина, что происходит в большинстве протезов. К тому же, несоответствие в эластичности между протезом и анастомозируемой артерией создает напряжение анастомоза, что способствует развитию ложных аневризм и неоинтимальной фиброплазии.

### **5.3. Аутологичная вена как протез сосуда**

#### ***Биология аутолены как протеза***

С момента первого использования при периферическом шунтировании артерий аутовена стала «золотым стандартом» сосудистого протеза, с которым сравнивались все позже созданные кондуиты. Несмотря на создание современных искусственных протезов и наличие спорадических

публикаций о том, что результаты их применения сопоставимы с аутове-  
нозными, большинство сосудистых хирургов считают большую подкож-  
ную вену материалом выбора для проведения реваскуляризации нижних  
конечностей. Результаты выживаемости шунтов, полученные из несколь-  
ких крупных хирургических центров, подтверждают эту точку зрения. Ка-  
кие же характеристики аутолены придают ей такие выдающиеся свойства?  
Без длительного перечисления свойств идеального протеза, стоит отметить  
два свойства аутолены, которые отличают ее от всех существующих ис-  
кусственных протезов: наличие слоя эндотелия в просвете и обладание ме-  
ханическими свойствами, сходными с таковыми у нативных артерий.

За последние годы достигнут значительный прогресс в понимании  
биологии эндотелиальных клеток. 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 явля-  
ется прототипом атромбогенной поверхности, фактически клеточной мем-  
браны, которая секретирует тромборезистентные гликопротеины и множе-  
ство антитромботических веществ, включая простаглицлины – потенциальные  
ингибиторы агрегации тромбоцитов и активатор плазминогена, необходимый  
для фибринолиза. Эти биологические функции могут количественно нару-  
шаться при повреждении эндотелиоцитов, что будет рассмотрено далее. Ра-  
боты по выращиванию клеток эндотелиального ростка на поверхности протез-  
ов показали образование эндотелиального слоя на внутренней поверхности  
кондуита уже спустя несколько недель после имплантации. 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 эластично-  
сти нативной артерии и протеза. Аутовена является кондуитом с оптималь-  
ной эластичностью, и, как показывают результаты экспериментальных и  
клинических исследований, любой венозный материал сохраняет свои меха-  
нические свойства после имплантации, несмотря на истончение стенки и ги-  
стологические изменения, присущие «артериализации». Эта механическая  
совместимость может быть ключевым фактором, обеспечивающим выдаю-  
щиеся 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). Неудачи при шунтировании артерий традици-  
онно связывают либо с техническими факторами, приводящими к ранней  
окклюзии, либо с прогрессированием атеросклероза в дистальном, прок-  
симальном или в обоих сегментах, приводящим к поздней окклюзии. В по-  
следнее время получен фактический материал, который доказывает важ-  
ную роль внутренних изменений венозного шунта в его окклюзии.

Неудачи применения венозного протеза обычно разделяют по временным интервалам послеоперационного периода, причем ранними нарушениями считают в течение 30 сут 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». Это состояние различается по выраженности и длительности в зависимости от сочетания трех факторов: физико-химических характеристик внутренней поверхности, механических свойств протеза, наличия или отсутствия эндотелиальных клеток. Неблагоприятные значения любого из этих факторов могут повышать степень тромбореактивности выше кровотоковзависимого порога, что приводит к тромбозу протеза. При наличии благоприятных условий период тромбореактивности ограничен и протез «стабилизируется». Последующие морфологические повреждения могут изменять это состояние даже спустя годы адекватного функционирования. Относительно аутовенозного протеза, первичный период тромбореактивности определяется временем, необходимым для репарации эндотелия (4–6 нед.) и от 12 до 25 % неудач в течение года после аутовенозного шунтирования связаны именно с этим процессом.

В течение промежуточного периода (31 сут — 24 мес.) проблемы 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. 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 мес. Эти цифры значительно выше (до 30 %) при использовании большой подкожной вены для аортокоронарного шунтирования в течение 36 мес. после имплантации.

#### ***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. Много внимания уделялось определению роли артериальной гемодинамики в патогенезе гиперплазии интимы, причем эти изменения наблюдались также и в венозных фрагментах «in situ» без предше-

ствующего шунтирования. Другие авторы подчеркивают высокую стойкость и пониженную гиперплазию интимы при сравнении методик «in situ» со стандартными методами при реконструкциях аутовены. Таким образом, кажется логичным более детальное изучение забора и подготовки аутовены, поскольку изменения во время этих процессов играют важную роль в патогенезе потенциально окклюзирующих 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 3 сут. Однако срок подобных экспериментов был ограничен неделями. Когда подвергшиеся стриппингу адвентиции сонные артерии и яремные вены собаки были исследованы через 4 мес., то гистологических нарушений не было. По данным электронной микроскопии, эндотелий вены оставался интактным в течение короткого времени после изолированного стриппинга, а после прекращения кровотока в просвете через 2 ч возникали относительно небольшие очаги некрозов стенки сосуда.

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. В процессе насильственного расширения возникают фрагментация адвентиции и истончение медиального слоя, но наиболее существенные изменения возникают в интимае. По данным различных авторов, относительно небольшие изменения возникают при внутрисосудном давлении от 100 до 200 мм рт. ст. 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. 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 сравне-

нию с обычно используемым теплым физиологическим раствором. При использовании в качестве дистензионного агента теплого физиологического раствора повреждения эндотелия более выражены, чем при использовании цельной крови. Простое погружение аутоветны 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 изменений 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. 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 ауто-трансплантат факторов было определено, что целостность эндотелия наилучшим образом сохраняется при гидравлическом бужировании физраствором, кровью или калийсодержащим кардиоплегическим раствором (25 мЭкв К<sup>+</sup>/л) под давлением до 200 мм рт. ст. и температуре 10 °С. Насильственное гидростатическое растяжение применялось для снятия выраженного спазма гладкой мускулатуры аутоветны, 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. 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. При воздействии давления 100 мм рт. ст. постепенно в *ex vivo* перфузионной системе эндотелий оставался интактным.

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 нед. Reichle и соавт. показывают аналогичные результа-

ты для некоторых вен человека. Таким образом, большинство отрицательных последствий, связанных с повреждением 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. Wyatt и Taylor обнаружили наличие только 30 % эндотелиального покрытия венозных кондуитов ко 2-м сут после имплантации. Открытая вследствие этих событий базальная мембрана, состоящая из эластиновых и коллагеновых волокон, покрывается тромбоцитами и подвергается инфильтрации полиморфно-ядерными лейкоцитами. Этот воспалительный ответ охватывает всю стенку сосуда с фрагментацией миоцитов меди и с переходом в некроз в течение первых 7 дней. 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. 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. Значительное снижение фибринолитической активности эндотелия венозных кондуитов и, как следствие, большая тромбогенность просвета сосуда отмечались при давлении гидравлического бужирования, превышающем 500 мм рт. ст. Эндотелиальная фибринолитическая активность также существенно повреждается при реверсии вены по сравнению с шунтированием *in situ*, что подтверждается экспериментальными данными. Таким образом, степень тромбореактивности будет уменьшаться по мере реэндотелизации просвета, а длительность этого процесса пропорциональна степени травмы эндотелия.

Таким образом, для получения оптимального функционирования венозного шунта необходим:

- щадящая методика выделения вены, направленная на максимальное сохранение гистоархитектоники сосуда;
- поддержание кровотока в сосуде, используемом для имплантации, максимально долго;
- хранение 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, посвященном долговременным наблюдениям, 32 % аутовенозных шунтов в бедренно-подколенной позиции, были подвержены подобным изменениям 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. 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 бедренно-подколенных реконструкциях. Стенозирующий фиброз также наблюдался в месте венозных клапанов в 5 % бедренно-подколенных шунтов при ранней послеоперационной ангиографии, причем остальной шунт оставался гистологически интактным. 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. Локальная субинтимальная гиперплазия в месте расположения клапанов при этом рассматривается как патологический процесс. Таким образом, клинически значимые стенозы клапанов привлекают внимание многих хирургических центров для хирургической коррекции подобных стенозов до развития тромбоза.

Аневризматические расширения протезов появляются в различных местах аутовенозного шунта и, как правило, независимо от распространенности атеросклеротического процесса. Вероятно, 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. В случае шунтирования почечной артерии, формирование аневризмы происходило быстро, что требует 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 в пределах одного организма. 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 обуславливает 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. Вероятно, это наиболее реальное микроанатомическое объяснение замедления прогрессирования стенозов, наблюдавшихся ангиографически во многих шунтах в аортокоронарной и бедренно-подколенной позициях.

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 мес. 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 6 лет наблюдения. В периферических шунтированиях, последовательно наблюдавшихся ангиографически, встречаемость гиперплазии интимы составила 8 %, причем среднее время начала развития ее составило 16 мес. В 2/3 пораженных шунтов не наблюдалось прогрессирования в течение 5-летнего периода наблюде-

ния. Патоморфологический материал в этих исследованиях состоял из 21 образца (9 биопсий), полученных либо при операции, либо во время вскрытия, причем только 4 из образцов были расценены как имеющие гиперплазию интимы. 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. 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 мес. 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 мес. после имплантации. Таким образом, вероятно, истинное среднее время начала атеросклеротического поражения шунта менее 45 мес., 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 3-летний период после операции. Однако количество исследований было небольшим. В литературе наблюдаются частые ссылки на гистологическую схожесть между гиперплазией интимы и фиброзной частью атеросклеротических бляшек. 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 ранние изменения в интима прогрессирует в концентрическую фиброзную бляшку (гиперплазия интимы) и затем происходит появление пенистых клеток ате-

росклероза. Однако, также ясно, что гиперплазия интимы может прогрессировать или стабилизироваться по достижении окклюзии без развития морфологических черт атеросклероза. Факторы, определяющие развитие атеросклероза шунта, не известны. Как отмечалось ранее, наличие установленных атерогенных факторов, включая количество липопротеидов низкой и очень низкой плотности, у пациентов с бедренно-подколенными окклюзиями достоверно не различалось при развитии гиперплазии интимы и развитии атеросклероза. Ряд авторов, тем не менее, утверждает, что все пораженные атеросклерозом аортокоронарные шунты, извлеченные в интервале от 6 до 61 мес. после операции, принадлежали пациентам с умеренно повышенным содержанием липидов в плазме. Экспериментальные данные 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 подчеркивают важность артериального давления и гемодинамики, хирургической травмы, ишемии стенки сосуда и факторов, выделяемых тромбоцитами, в этиологии гиперплазии интимы. Проще говоря, патогенез гиперплазии остается неясным, а попытки выделить изолированную причину 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. И все же желательно рассматривать эндотелиальную травму и ишемию меди 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. сообщали о наличии различной выраженности гиперплазии интимы в период 4 нед. при сравнении вен подвергшихся и не подвергшихся растяжению под давлением 600 мм рт.ст. В аутовенозных шунтах *in situ* также обнаруживалась гиперплазия через 4 мес., хотя количественно и менее выраженная. Эти результаты позволяют считать повреждение эндотелия самостоятельной причиной развития гиперплазии.

Гемодинамические факторы также оказывают влияние на повреждение венозного кондуита, 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. 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 турбулентно-

стью 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 прораствание капилляров из ложа вены восстанавливает циркуляцию в *vasa vasorum* в течение 72 ч после операции. Были изучены различные модификации венозных шунтов, обернутых в непроницаемый материал, для прояснения 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. 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 меди, были минимальными. 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 ишемии и что фиброз меди и пролиферация интимы могут возникать независимо — явление обычно отсутствует в клинических условиях, но было смоделировано Brody. 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. Если это действительно так, то селективная элиминация тромбоцитов должна приводить к отсутствию или снижению гиперплазии интимы. Этому был посвящен ряд экспериментов. Перианастомотическая пролиферация интимы, наблюдающаяся при использовании искусственных протезов, также уменьшилась,

а выживаемость протезов увеличилась за счет использования антиагрегантной терапии. Антиагрегантная терапия в настоящее время широко используется при реконструктивных операциях на нижних конечностях.

Из всего вышеизложенного возможно сделать следующие выводы: клинические и экспериментальные данные позволяют утверждать, что не существует изолированного фактора, приводящего к хроническим изменениям в аутовенозных шунтах.

Гиперплазия интимы является наиболее распространенным видом патологических изменений шунтов и является неспецифическим ответом на повреждение различной природы.

Повреждение эндотелия либо странгуляционного, либо обструктивного генеза, является триггерным моментом в развитии пролиферации интимы.

Агрегация тромбоцитов в месте повреждения эндотелия является медиатором последующей пролиферации миоинтимальных клеток. Эта стадия может усиливаться ишемией меди, но может быть и самостоятельной.

Степень ишемии стенки вены ограничивается за счет восстановления циркуляции по *vasa vasorum*, преимущественно при прорастании в ложе шунта, причем аортокоронарные шунты не имеют такой возможности.

Не удастся избежать атеросклеротического поражения аутовенозных шунтов.

#### **5.4. Сравнительная характеристика сосудистых протезов**

Ни один из существующих в настоящее время протезов не является универсальным, и выбор адекватного кондуита осуществляется индивидуально в зависимости от ситуации. В таблице 13 приведены существующие заменители сосудов и показания к их применению.

Аутоартерия является практически идеальным заменителем сосудов. К сожалению, только очень ограниченное количество артерий большого калибра в организме можно изъять для последующей трансплантации без серьезных последствий, что существенно ограничивает их применение, делая аутоартерию доступной только для коротких сегментарных реконструкций сосудов малого и среднего калибра. С другой стороны, аутовена, особенно большая подкожная вена, обычно доступна для более обширных реконструкций. Несмотря на наличие медиальнофиброзной и интимальной пролиферации, а также дегенерации при длительном использовании, большая подкожная вена признана надежным и исключительно долгоживущим заместителем, особенно при реконструкциях сосудов конечностей. К сожалению, у 30–40 % пациентов большая подкожная вена либо отсутствует, либо неадекватна по размеру, либо плохого качества: возникает необходимость поиска альтернативного шунта. Относительно недавно произошло возрождение интереса к использованию подкожных вен «*in situ*» для реконструкций сосудов нижних конечностей. Это направление дало в результате не только увеличение утилизации (более 90 %) вен, но также улучшило отдаленные результаты.

Протезы как из пупочной вены, так и из телячьих гетеротрансплантатов, доступны любой длины, однако их диаметр составляет от 5 до 8 мм, что обуславливает их использование только для реконструкций сосудов малого и среднего калибров. Поскольку они не содержат живых элементов, то постепенно теряют эластичность по мере замещения коллагеном реципиента. Телячий гетеротрансплантат изначально использовался во множестве клинических ситуаций. Однако в силу частых поздних осложнений его применение в сосудистой хирургии ограничено. Применение вены пупочного канатика показывает в настоящее время отличные результаты, однако количество материалов, касающихся отдаленных результатов, ограничено, что не позволяет с уверенностью утверждать: удастся ли этому кондуиту избежать судьбы телячьего гетеротрансплантата.

Несмотря на то, что ПТФЭ широко использовался для реконструкций сосудов малого и среднего калибра, относительно недавнее появление бифуркационных протезов позволило его использовать при реконструкциях аорты, особенно в случае разрыва аневризм. Также этот протез популярен при создании артериовенозных шунтов для гемодиализа.

Выбор протеза основывается не только на его физических характеристиках, но и на клинических данных. Крайне важным является размер сосуда, который предстоит шунтировать или протезировать. Поскольку на настоящий момент не найден аутоотрансплантат, подходящий для реконструкций аорты или полых вен, то возникает необходимость использования искусственных протезов, которые в силу большого диаметра и высокой скорости кровотока демонстрируют удовлетворительные результаты. Напротив, вследствие частых тромбозов большинства синтетических протезов при реконструкциях сосудов малого калибра, оптимальным для таких ситуаций является использование аутокани.

Применение протезов избыточного диаметра приводит к образованию избыточного слоя фибрина внутри просвета, ухудшенному приживлению и увеличению частоты тромбозов протеза. Таким образом, важнейшей задачей хирурга является выбор протеза, достаточно большого по диаметру, чтобы пропустить увеличенный объем крови при реактивной гиперемии, но вместе с тем достаточно малого, чтобы обеспечить достаточную скорость кровотока в покое, что позволит избежать образования избыточного фибрина. Ряд исследований демонстрирует, что эта скорость тромботического порога варьирует в зависимости от материала протеза и времени, прошедшего после имплантации. В настоящее время не существует синтетической поверхности, резистентной к низкоскоростному кровотоку, в отличие от выстланных эндотелием аутососудов, что обуславливает применение последних в ситуациях, когда отток ограничен.

Также необходимо учитывать возраст пациента. Протезы для детей и подростков должны быть способны расти. В таких ситуациях максимально широко должны использоваться аутооткани.

Ограничение времени операции также может влиять на выбор протеза. Пожилые больные с тяжелой сопутствующей патологией могут не перенести увеличения времени операции. В таких обстоятельствах предпочтителен искусственный протез, применение которого позволяет сэкономить время на взятии аутооткани.

В присутствии инфекции или обширного загрязнения раны, что часто бывает при сосудистой травме, следует избегать использования искусственных протезов из-за риска инфицирования.

Таблица 13 — Протезы сосудов и показания к их применению

Показания к применению	Тип протеза							
	биологические				искусственные			
	аутографтлантат		аллографтлантат	гетерографтлантат	текстильный			нетекстиль
	артерия	вена			пупочная вена	дакрон		
			вязаный	тканый		тканый	ПТФЭ	
Грудная аорта или разрыв аневризмы						О	О	А
Инфраренальная аорта					О	А	А	А
Аортовисцеральный сегмент	О	О	А		А			А
Бедренно-подколенный сегмент		О	А		А			А
Бедренно-заднеберцовый сегмент		О	А					А
Подмышечно-бедренный сегмент					О			О
Бедренно-бедренный сегмент					О			О
Экстраторакальное шунтирование сосудов дуги аорты					О			О
Коронарные артерии		О						
Артериовенозная фистула			А	О	А			О
Сонные артерии	О	О			А			А
Вмешательства на венах		О			А			А

Примечание. О — оптимально; А — альтернатива.

## **Глава 6. Инфекционные осложнения при применении искусственных протезов**

### **Инфекция протезов**

Инфекция сосудистых протезов является одной из наиболее сложных и опасных проблем, с которыми сталкивается сосудистый хирург. Пациенты, нуждающиеся в хирургическом пособии на сосудах, часто пожилого возраста, находящиеся в тяжелом состоянии и имеющие множественную сопутствующую патологию. В силу этих причин они часто не в состоянии перенести повторные обширные и сложные хирургические вмешательства, обычно необходимые для решения этих проблем. Консервативное лечение, основанное на специфической антибиотикотерапии, редко приносит эффект, поскольку для эрадикации инфекции, как правило, необходимо полное удаление инфицированных сосудистых структур. Немедленное восстановление кровотока в конечностях, что достигается либо путем экстраанатомического шунтирования, либо путем замены кондуита для минимизации риска рецидива инфекции, представляет собой еще одну сложную задачу и часто является серьезным экзаменом для оперирующего хирурга. Несмотря на огромный прогресс в лечении сосудистых инфекций, инвалидность и смертность населения от указанной патологии все еще остается самой высокой среди заболеваний сосудов.

### **Патогенез**

Сосудистые протезы являются инородными телами, которые могут быть инфицированы либо первично во время имплантации, либо вторично — гематогенным, лимфогенным или контактным путем. Общая частота встречаемости клинически выраженного инфицирования кондуитов зависит от анатомической области. Аортальные протезы, расположенные в грудной или брюшной полости, инфицируются редко — в 0,5–2 % случаев. Частота значительно возрастает (от 2 до 6 %) в случае расположения анастомозов на бедре (аорто-бедренное, бедренно-бедренное или бедренно-подколенное шунтирование). При этом летальность составляет около 75 % при вовлечении аортального сегмента, а 75 % выживших пациентов остаются с ампутированными конечностями.

Некоторые особенности паховой области являются предрасполагающими к потенциальному инфицированию. Пах — это относительно грязная область, которую сложно очистить полностью и поэтому разрезы в этом месте часто склонны к развитию инфекции и проблемам с заживлением.

Вертикальный разрез пересекает паховую складку и имеет тенденцию к расхождению краев раны, а у тучных пациентов к тому же скрывается под влажными кожными складками. Более того, в процессе доступа к бедренной артерии часто пересекаются поверхностные паховые лимфатические сосуды и узлы, содержащие бактерии, которые, не будучи лигированы, обеспечивают обильную лимфоррею в области сосудистого протеза.

Потенциальными источниками бактериального заражения при этих обстоятельствах служат открытые ишемические язвы, некрозы пальцев и раны других локализаций, такие как промежность и перианальная область, которые дренируются через паховые лимфоузлы. Другим фактором, усиливающим значение пахового разреза в этиологии инфицирования сосудистого протеза, является транзиторная местная ишемия при пережатии аорты, что делает эту рану еще более восприимчивой к инфекции.

Многие авторы придерживаются мнения, что большинство случаев инфицирования сосудистых протезов происходит во время операции. Несмотря на сложности с получением прямых доказательств этой гипотезы, преобладание *staph. epidermidis* среди инфекционных агентов подтверждает это предположение. Колонизация слизистых носовой, орофарингеальной и гастроинтестинальной областей также является потенциальным источником bacteremii и контаминации *staph. epidermidis* и другими коагулазо-негативными микроорганизмами.

Также широко обнаруживается присутствие *staph. aureus* и другой нозокомиальной микрофлоры, что указывает на заражение извне. Другим интраоперационным источником инфицирования является кишечная флора при нарушении целостности кишечника либо при симультантном проведении хирургического вмешательства на желудочно-кишечном тракте. Ламинарные тромбы, выстилающие внутренний просвет аневризм, также могут служить источниками инфицирования и в 10 % случаев при культивировании содержимого аневризмы в них обнаруживаются бактерии. Наиболее часто выделяется *staph. epidermidis*.

Источниками инфицирования искусственного сосудистого протеза в послеоперационном периоде могут являться раневые осложнения и инфекции мочевыводящих путей. Раннее и позднее обсеменение протеза может происходить во время транзиторной bacteremii при отдаленных не агрессивных инфекционных заболеваниях или при стоматологических процедурах.

Хотя наиболее частыми находками при культивировании микрофлоры с поверхности инфицированных протезов являются бактерии, иногда обнаруживаются менее распространенные микроорганизмы, такие как грибы и микобактерии. Наиболее часто выявляемым в современных исследованиях патогеном является *staph. epidermidis*, превосходящий по распространенности инфицирование *staph. aureus* в 2 раза. Все чаще обнаруживаются грамм-негативные и полимикробные инфекции, хотя они остаются все еще менее распространенными, чем грамм-позитивные. Во многих случаях при микробиологическом исследовании возбудитель не выделяется, несмотря на убедительные местные признаки инфекции, включая свободно лежащий в макроскопически гнойном отделяемом сосудистый протез. Эти случаи наиболее вероятно вызваны присутствием *staph. epidermidis*.

is или других малоагрессивных микроорганизмов, которые подверглись периоперационному действию антибиотиков во время забора материала для микробиологического исследования и требуют изощренных микробиологических методов для получения роста. Эффективными способами улучшения качества диагностики *staph. epidermidis* были признаны ультразвуковое измельчение инфицированного протеза, рост на среде, содержащей трипсиновый соевый бульон, и пролонгированная культивация в течение нескольких дней.

Присутствие инородного тела, такого как имплантированный протез, повышает риск инфекции. Ранние исследования показали, что для образования абсцесса в области подкожной шелковой лигатуры необходимо всего лишь  $10^2$  микробных тел *staph. aureus*, тогда как для формирования абсцесса в коже без инородных тел необходимо уже  $10^6$  микробных тел *staph. aureus*. Причины, по которым инородные материалы склонны к инфицированию, включают физико-химические свойства этих материалов, ухудшение системы защиты организма хозяина и специальные свойства бактерий, которые стимулируют их рост в присутствии чужеродного материала.

Биологическая реакция на имплантированный сосудистый протез заключается в остром воспалительном ответе на ранних стадиях и его трансформацию в более поздние сроки в фиброзную капсулу или прорастание пористого материала соединительной тканью. Нейтрофилы *in vivo* быстро вступают в контакт с имплантом, при этом преждевременно активируются и быстро теряют способность откликаться на последующие стимулы, такие как присутствие бактерий. При взаимодействии с биоматериалом нейтрофилы быстро теряют способность к продукции супероксида и других активных форм кислорода и становятся относительно бессильными в их бактерицидной деятельности.

До известной степени биоматериал становится своего рода приманкой, которая отвлекает нейтрофилы от адекватного ответа на присутствие бактерий в микроокружении. В дополнение ко всему вышесказанному, субстанции, высвобождаемые нейтрофилами при этих обстоятельствах, могут способствовать дисфункции новых нейтрофилов, попадающих в микроокружение.

Различные материалы для искусственных сосудистых протезов отличаются в восприимчивости к различным видам микроорганизмов. Высокоструктурированные ткани с грубой поверхностью, например, сделанные из Dacron (тканые или плетеные), являются более уязвимыми к бактериальной адгезии, чем гладкие биоматериалы — политетрафторэтилен (ПТФЭ) или полиуретан. Однако адгезия тромбоцитов, белков плазмы, других компонентов крови *in vivo*, а также различные условия имплантации могут существенно влиять на ответ различных биоматериалов на микроорганизмы, и все биоматериалы могут стать восприимчивыми к инфек-

ции.

Основным микроорганизмом, «ответственным» за инфекции всех имплантируемых медицинских материалов и приспособлений, включая сосудистые протезы, является *staph. epidermidis*. Именно этот представитель коагулазо-негативных стафилококков является основной причиной нозокомиальных инфекций и особенно нозокомиальных бактериемий. Этот микроорганизм является вездесущим спутником кожи и обладает относительно медленным ростом и низкой вирулентностью. Из-за этого он вызывает хроническую инфекцию с местными проявлениями но, как правило, без или с незначительными признаками системной реакции. Главным в патогенезе этой инфекции является продукция многослойных биопленок, состоящих из экзополисахаридов, обычно называемых «слизью».

Выработка биопленок имеет место при адгезии *staph. epidermidis* к биоматериалам и обычно происходит, когда микроорганизмы формируют микроколонии. Как адгезия бактерий к полимерным поверхностям, так и друг к другу осуществляется полисахаридными адгезинами, входящими в состав капсулы. Мутантные бактерии, которые не вырабатывают адгезины, теряют клеточный контакт и не вырабатывают биопленки. После выработки биопленки формируют защитное покрытие, делая возможным длительный рост бактерии в относительно благоприятном окружении. В отличие от антибиотиков, бактериальные нутриенты и продукты метаболизма свободно проникают через эти биопленки. Биопленки также уменьшают воспалительные изменения, поражают защиту хозяина и способствуют большей адгезии бактериальных колоний к биоматериалу. Инфекция *staph. epidermidis* имеет тенденцию к персистированию, является рефрактерной к антибиотикам, и удаление импланта является необходимым условием для эрадикации этой инфекции.

После контаминации инфекция распространяется по протезу и неизбежно вовлекает места анастомозов. Распад тканей приводит к формированию ложных аневризм, которые являются наиболее частыми первичными проявлениями инфекции протеза. Также нередки тромбозы бранши протеза в случае аорто-бедренного бифуркационного шунтирования. Формирование ложной аневризмы проксимального анастомоза может приводить к контакту с двенадцатиперстной кишкой, формированием аорто-дуоденальной фистулы и развитием катастрофического кровотечения.

Хотя все возбудители инфекций сосудистых протезов вызывают развитие ложных аневризм, они различаются способностями разрушать ткани анастомозов. Грамм-негативные микроорганизмы, такие как *pseudomonas aeruginosa*, *proteus vulgaris* и *e. coli*, обладают наибольшей склонностью переваривать ткани. Эти организмы вырабатывают, например, щелочную протеазу, которая разлагает эластин, коллаген, фибронектин и фибрин. *Staph. epidermidis* и другие коагулазо-негативные стафилококки секретируют протеолитические ферменты. Механизмы, обеспечивающие вовлече-

ние и активацию протеаз, являются сложными и имеют многоуровневую регуляцию, и, в дополнение к разрушению тканей и формированию ложных аневризм, многие бактерии вырабатывают высоко тромбогенные вещества, вызывающие тромбозы, которые, в свою очередь, также могут быть первым проявлением инфицирования.

### ***Клинические проявления***

Клинические проявления инфекции сосудистого протеза часто не яркие, что затрудняет постановку диагноза. Скорость развития и выраженность симптомов зависит от вида возбудителя. Инфекции, вызванные высоковирулентными микроорганизмами, такими как *staph. aureus* или *pseud. aeruginosa*, проявляются развитием системного воспалительного ответа. Например, пациент, имеющий в анамнезе сосудистую реконструкцию с использованием эксплантата и жалующийся на персистирующую лихорадку и лейкоцитоз, должен быть расценен как имеющий инфекцию протеза, пока не доказано обратное. Вирулентные микроорганизмы также имеют свойство вызывать более раннее проявление инфекции протеза, при этом промежуток времени между имплантацией протеза и развитием инфекции часто невелик. Самые ранние инфекции протезов, развившиеся в течение недель после операции, часто вызваны раневыми осложнениями с контактным заражением протеза.

Напротив, в случае контаминации низковирулентными бактериями, такими как *staph. epidermidis*, требуются годы до развития клинических признаков. Системные проявления и симптомы при этом часто не выражены. Эти пациенты наиболее часто обращаются по поводу местных проявлений, таких как лигатурные свищи, ложные аневризмы или тромбоз бранши протеза. Они могут жаловаться на субфебрильную лихорадку или общее недомогание при отсутствии проявлений сепсиса. Количество лейкоцитов крови часто в пределах нормы или слегка повышено, тогда как СОЭ часто аномальна. Пациент, обратившийся по поводу ложной аневризмы анастомоза или тромбоза бранши протеза и имеющий увеличенную СОЭ, должен быть расценен как имеющий инфицированный протез.

Пациенты, страдающие от массивного желудочно-кишечного кровотечения из аорто-дуоденальной или аорто-кишечной фистулы, часто имели незначительный по выраженности аналогичный эпизод в течение часов или дней до этого. Эти малые эпизоды являются предвестниками и дают возможность вовремя диагностировать и предотвратить развитие грозного осложнения. У любого пациента с верхним или нижним кровотечением из желудочно-кишечного тракта и имеющим в анамнезе интраабдоминальную сосудистую реконструкцию с использованием эксплантата, должна быть заподозрена развивающаяся аорто-кишечная фистула, требующая обследования и скрупулезного исключения.

Хроническое желудочно-кишечное кровотечение также может быть проявлением аорто-кишечного соустья, однако чаще связано с кишечной

эрозией. Это состояние, называемое кишечно-протезной эрозией, отличается от аорто-кишечного соустья тем, что искусственный протез формирует пролежень в кишке вне зоны анастомозов. Это вызывает хроническое кровотечение из эродированной слизистой, сходное с язвенным, и может сопровождаться хронической анемией. Этот диагноз должен приниматься во внимание у пациентов с артериальной реконструкцией эксплантатом в анамнезе, жалующихся на анемию, положительный анализ стула на скрытую кровь и лихорадку.

Другим проявлением инфицированного аорто-бедренного или аорто-подвздошного протеза является гидронефроз. Он развивается при обструкции мочеточника перипротезным воспалением и может быть одно- или двусторонним в зависимости от распространенности инфекции. Гидронефроз редко бывает начальным проявлением контаминированного искусственного сосудистого протеза, поскольку обычно протекает бессимптомно. Это состояние часто диагностируется случайно в процессе обследования пациентов с паховым свищом или желудочно-кишечным кровотечением.

### *Лечение*

Основными задачами лечения является сохранение жизни и конечности. Наилучшим образом эти цели достигаются эрадикацией инфекции и поддержанием адекватной циркуляции в той части тела, которая перфузируется через инфицированный протез. Вторичные цели включают минимизацию клинических проявлений, восстановление нормальной функции конечности и ее поддержание в течение длительного времени без повторных вмешательств и с низким риском ампутации.

Наилучшим образом эти цели достигаются иссечением всего искусственного материала и инфицированных сосудистых тканей в сочетании с адекватной артериальной реконструкцией. В настоящее время оптимальными методами хирургического лечения инфекции протеза являются экстраанатомическое шунтирование и замещение *in situ* с использованием аутогенной бедренной вены, артериальных аллографтов и искусственных протезов, содержащих антибиотики или вымоченных в их растворах. Сводные данные, полученные в исследованиях, проведенных с 1985 г., представлены в таблице 14. Прямое сравнение этих результатов с целью определения относительной эффективности разных подходов представляет трудную задачу в силу разнородности пациентов с различными степенями выраженности заболевания и разнообразной сопутствующей патологией. Все описанные техники имеют право на существование и приносят результат в зависимости от особенностей пациента и обстоятельств применения. Было бы ошибкой считать, что существует универсальный способ хирургического лечения для всех ситуаций. Эти пациенты с грозной и много-

гранной патологией требуют индивидуального подхода. «За» и «против» каждого метода также приведены в таблице 14.

Таблица 14 — Виды хирургического лечения инфицированного сосудистого протеза

	5-летняя первичная выживаемость протеза		Преимущества	Недостатки
	первичная, %	с повторной реконструкцией, %		
Смертность, %	21,2	10,7	Низкая выживаемость шунта, высокая частота ампутаций. Часто необходима ревизия, тромбэктомия. Потенциал для реинфекции и несостоятельности культи аорты	Сложно технически. Длительное время ишемии. Может быть необходима фасциотомия
Ампутации, %	11,0	5,4	Может быть выполнено поэтапно. Меньшая операционная травма.	Реинфекция аллогraftа. Дефицит аллогraftов
Реинфекция, %	22,0	2,0	Аутоматериал с высокой сопротивляемостью инфекции. Отличная выживаемость, мало ампутаций	Реинфекция часто и непредсказуемо
	16,0	0,6	Быстро. Нет культи аорты	
	10,7	0	Быстро. Нет культи аорты	
	?	?		
	?	?		
	?	?		

Название метода	Экстра-анатомическое шунтирование	Замещение бедренной веной	Замещение аллографтом	Замещение искусственным протезом
-----------------	-----------------------------------	---------------------------	-----------------------	----------------------------------

Экстраанатомическое шунтирование, обычно в виде подмышечно-бедренного, является отличным выбором при инфицированном аорто-бедренном протезе в ситуации, когда дистальные анастомозы свободны от инфекции и хорошем дистальном русле. Также это вмешательство может быть наименее травматичным, особенно в ситуации, когда лечение может быть поэтапным и шунтирование может быть выполнено за несколько дней до удаления инфицированного протеза. Также одним из преимуществ этого варианта является то, что кровоснабжение конечностей сохраняется во время удаления эксплантата и время ишемии минимально.

К сожалению, долговременное функционирование экстраанатомического шунта затруднено в случае распространенного атеросклероза и несостоятельного дистального русла. Большинство пациентов с инфицированными сосудистыми протезами, перенесших аорто-бедренное бифуркационное шунтирование, требуют выполнения двустороннего подмышечно-бедренного шунтирования при пораженной и часто малого диаметра глубокой артерии бедра или подколенной артерии. Поэтому результаты этих операций разочаровывают, несмотря на применение антитромботической терапии. Эти шунты склонны к внезапному тромбированию и это обуславливает высокую частоту ампутаций, даже несмотря на тромбэктомии и многочисленные ревизии. Проведенные исследования показывают, что ампутации выполняются у трети пациентов в течение всего периода наблюдения. В дополнение, у 10–20 % таких пациентов происходит реинфекция экстраанатомического протеза, что часто заканчивается летально. И заключительной проблемой этого варианта лечения является персистирование инфекции в месте перевязки аорты. Хотя это происходит нечасто (менее 10 % случаев), кровотечение из культы аорты практически всегда приводит к гибели пациента. Неудовлетворенность отдаленными результатами экстраанатомического шунтирования привело к развитию аутовенозных реконструкций. Ранние исследования были основаны на применении большой подкожной вены, но применение бедренной вены быстро завоевало популярность в силу большего диаметра и лучшей выживаемости пациентов. Этот вид реконструкции наиболее применим при выраженном атеросклеротическом поражении и несостоятельном дистальном русле, когда применение аутовенозной реконструкции теоретически более выигрышно по сравнению с применением искусственного протеза. Также одним из преимуществ этой методики является низкая частота ампутаций в отдаленном периоде. Основными недостатками применения бедренной ве-

ны для аорто-бедренных реконструкций являются их большая длительность и техническая сложность операции. Проблемой остается и длительное время ишемии нижних конечностей. Вследствие забора бедренной вены может развиваться острая венозная гипертензия, требующая фасциотомии в 20 % случаев. Основными патогенетическими звеньями указанного процесса является одновременное воздействие отека, вызванного венозной гипертензией, и развитие реперфузионного синдрома. Ограничивают применение этого метода и потенциальные венозные проблемы в отдаленном периоде после изъятия бедренной вены.

Последним поводом для беспокойства при применении этого метода служило опасение реинфекции и разрушения вновь сформированных анастомозов. Однако клинические наблюдения показали устойчивость венозных графтов к грамм-положительной, грамм-отрицательной и грибковой микрофлоре. Неизученным остается вопрос об аневризматической трансформации аутоген.

Применение аллографтов было описано в научной литературе с различной степенью успеха. Встречались острые и отсроченные аррозивные кровотечения из проксимальных анастомозов, что резко ограничило применение аллографтов при наличии инфекции. К тому же существуют сообщения о неудовлетворительных отдаленных результатах их использования вследствие развития тромбозов и аневризматических трансформаций. Отсутствие достаточного количества аллогенного материала является еще одним барьером для его применения в экстренных или срочных ситуациях.

Имеются многочисленные сообщения о замене инфицированного сосудистого протеза другим искусственным кондуитом, наиболее часто протезом предварительно обильно смоченным в растворе антибиотика. Этот вид хирургического лечения успешен при низковирулентных возбудителях и технической возможностью полной очистки ран от инфицированных тканей. Несмотря на описанные меры, реинфекция вызывает серьезные опасения, и эти пациенты нуждаются в длительном и тщательном наблюдении с неоднократными КТ или МРТ, а, зачастую, и в пожизненном приеме оральных антибиотиков.

*In situ* реконструкции с применением искусственных или аллопротезов наиболее часто востребованы при тяжелом состоянии пациента или в случае активно кровоточащей аорто-кишечной фистулы. Сокращение длительности хирургического вмешательства в таких ситуациях является жизненно важным и позволяет выиграть время для последующей более радикальной реконструкции бедренной веной или экстраанатомически.

Также в литературе приводятся попытки консервативного ведения инфицированных эксплантатов без их удаления. Эти подходы основаны на агрессивном дренировании и широких некрэктомиях, интенсивной специфической антибиотикотерапии, хирургической обработке ран с укрытием протеза мышечным лоскутом. Консервативная тактика наиболее оправдана при внеполостной локализации и малой распространенности инфекции,

отсутствии системных признаков сепсиса, низкой вирулентности возбудителя и интактных анастомозах. Предпочтение малоинвазивным подходам следует отдавать в случае пожилых пациентов с тяжелой сопутствующей патологией, которые не смогут перенести обширное хирургическое вмешательство. Аналогично случаям с применением искусственных или аллографтов для репротезирования. Таким пациентам также показан пожизненный прием антибиотиков.

Если в инфекционный процесс вовлечена только одна бранша бифуркационного протеза, то ее, как правило, следует резецировать. Реваскуляризация осуществляется через обтураторное шунтирование или проведение протеза другим путем, минуя место инфицирования. Существуют единичные сообщения об использовании бедренной вены для этих целей.

### **Профилактика сосудистых инфекций**

В рандомизированных исследованиях доказана польза кратковременной антибиотикопрофилактики. Наиболее часто назначаются цефалоспорины 1 поколения внутривенно в периоперационном периоде (непосредственно перед вмешательством, во время его и, если операция длительная, через 2 ч. после). Тем не менее наблюдения показывают, что продление приема антибиотиков до 4 сут после операции или вплоть до снятия швов может обеспечивать дополнительную защиту. Специфическая антибиотикопрофилактика необходима в периоперационном периоде также при наличии инфицированных трофических язв. Еще одним поводом для профилактического введения культуроспецифических антибиотиков является борьба с внутрибольничной инфекцией, особенно при необходимости длительного нахождения в стационаре.

В предотвращении инфицирования сосудистого протеза также огромное значение имеет внимание к интраоперационным факторам. Пациенты, оперированные по экстренным показаниям, особенно подвержены воздействию раневой инфекции. Сверхтщательный гемостаз и профилактика раневых гематом и сером, которые являются потенциальной питательной средой для развития вторичной инфекции, являются основополагающими требованиями в лечении таких пациентов, хотя часто его (гемостаз) нелегко выполнить на фоне приема антикоагулянтов. По возможности антикоагулянтная терапия должна быть приостановлена как минимум за неделю до операции. Тщательная перевязка бедренных и паховых лимфатических сосудов и узлов является важным техническим мероприятием в профилактике инфицированных протезов. Электрокоагуляция лимфатических протоков приводит к коагуляционному некрозу этих тканей, но не предотвращает лимфоррею.

Во время реконструкций на аорте пациенты часто переохлаждаются, что нарушает функционирование нейтрофилов и повышает частоту послеоперационного раневого инфицирования. Поэтому поддержание нормотермии является важной задачей во время выполнения больших сосудистых реконструкций. Проведение вмешательств на органах желудочно-

кишечного тракта во время выполнения сосудистой реконструкции с применением искусственного протеза возможно только по жизненным показаниям. Также в течение всего времени функционирования искусственного протеза существует риск гематогенного инфицирования, поэтому стоматологические манипуляции, вмешательства и исследования на желудочно-кишечном и мочеполовом трактах, а также ангиографические исследования должны проводиться только при условии профилактического назначения антибиотиков.

### **Глава 7. Аутовенозные реконструкции аорто-подвздошного сегмента**

Целесообразность реконструктивного оперативного лечения с применением фрагментов глубоких вен нижних конечностей при окклюзирующих заболеваниях аорто-подвздошного сегмента у пациентов с высоким риском гнойно-некротических осложнений.

В связи с ростом сердечно-сосудистой патологии и старением населения постоянно растет и количество попыток хирургической коррекции этих заболеваний. Реконструкции аорты и ее терминальных ветвей производятся с применением искусственных протезов. Проблемы с протезом могут не проявляться в течение нескольких лет, поэтому требуется длительный срок наблюдения за такими больными.

Наиболее грозным осложнением при использовании искусственных сосудистых протезов является их нагноение. Хотя инфицирование протезов происходит с низкой частотой, но в большинстве случаев имеет место летальный исход или потеря конечности. Средняя частота варьирует от 1,34 % при ограничении исследования аортальными реконструкциями до 6 % при включении в наблюдение бедренно-подколенных шунтирований. При этом летальность составляет около 75 % при вовлечении аортального сегмента, а 75 % выживших пациентов потеряли конечности.

Наиболее распространенной причиной инфицирования является контаминация кондуита во время имплантации. Инфицирование также может возникать в результате интраоперационных технических ошибок. Протез может контаминироваться из-за контакта с кожей. Риск контаминации протеза со стороны кожных покровов возрастает при поверхностном расположении реконструируемых артерий, как, например, при бедренных и подколенных анастомозах. Другим источником инфицирования могут быть воспаленные лимфатические узлы и сосуды. Бедренные доступы особенно рискованы в этом отношении, особенно при наличии инфекции или гангрены нижней конечности.

Хотя прямая контаминация протеза является наиболее распространенной причиной инфицирования, существует другой потенциальный путь. Инфекция может развиваться из-за гематогенной имплантации бактерий на поверхность протеза. В эксперименте было показано, что однократное внутривенное введение  $10^7$  организмов *Staphylococcus aureus* непосредственно перед шунтированием инфрааренального отдела аорты сопровож-

дается 100 % инфицированием протеза. Последующие исследования показали, что инфицируемость сосудистого протеза обратно пропорциональна длительности интервала между введением бактерий и имплантацией кондуита. Это уменьшение частоты прямо коррелирует со степенью развития псевдоинтимы, однако, восприимчивость к инфекции при стандартном содержании микроорганизмов в крови сохраняется в течение года с момента имплантации протеза. В эксперименте частота развития инфекции, связанной с наличием псевдоинтимальных дефектов, составила 30 % после однократного внутривенного введения колонии бактерий через год после имплантации протеза. Значение подобного механизма в клинической практике изучено недостаточно, но не вызывает сомнения существование потенциала для развития транзитной бактериемии в послеоперационном периоде из таких источников, как мочевые катетеры, внутривенные канюли и наличие нагноительных заболеваний дыхательной системы. Данный механизм также имеет место в развитии отдаленных гнойных осложнений при реконструкциях сосудов эксплантатами, причины которых до недавнего времени не имели объяснения. Гнойные осложнения со стороны протеза могут проявляться в срок от 5 до 7 лет с момента первичной операции: в настоящее время не имеет объяснения тот факт, что патогенные бактерии остаются дремлющими в обстоятельствах, при которых единственным механизмом инфекции шунта была интраоперационная контаминация. Наличие дефектов формирования псевдоинтимы, существующих многие годы после имплантации и восприимчивых к воздействию инфекций, таких как одонтогенные и т. п., может обуславливать бактериальное обсеменение просветной поверхности протеза и развитие позднего нагноения протеза.

В настоящее время предпринимаются попытки применения фрагментов глубоких вен нижних конечностей для повторных реконструктивных операций по поводу нагноения ранее имплантированного искусственного протеза. Однако в литературе отсутствует поэтапное описание данного вида лечения. Более того, данный путь применения глубоких вен нижних конечностей имеет ряд недостатков: техническая сложность и большая продолжительность операции, присущая повторным операциям, часто тяжелое состояние больного, обусловленное наличием выраженного гнойного процесса, резко ухудшает прогноз данных операций.

Данный метод лечения основан на применении фрагментов аутологичных глубоких вен нижних конечностей в качестве кондуита для протезирования аорто-подвздошного сегмента у пациентов с наличием гнойно-некротических поражений. Эта технология может быть применена для реконструктивного хирургического лечения окклюзирующих заболеваний аорто-подвздошного сегмента у пациентов в декомпенсированной стадии критической ишемии нижних конечностей как группы повышенного риска гнойно-септических осложнений со стороны искусственного протеза.

*Перечень необходимого оборудования, реактивов и изделий меди-*

### *цинской техники*

Оборудование, применяемое для реконструкции аорто-подвздошного сегмента фрагментами глубоких вен нижних конечностей, должно позволять проводить все этапы хирургического вмешательства от разреза кожи до наложения анастомозов.

В таблице 15 приведен примерный вариант набора оборудования для проведения реконструкции аорто-подвздошного сегмента фрагментами глубоких вен нижних конечностей.

Таблица 15 — Примерный перечень необходимого инструментария при реконструкции аорто-подвздошного сегмента

Наименование оборудования и основные характеристики		Количество
<i>Хирургический набор</i>		
Ручка к скальпелю		1
Крючки Фарабеф		2
Ножницы		2
Пинцеты	анатомический	2
	хирургический	3
	сосудистый	4
Цапки бельевые		12
Иглы хирургические		8
Зажим Шамли		4
Зажим Федорова		1
Зажим «москит»		1
Зажим Бильрота		15
Иглодержатель хирургический		4
Корнцанг		6
<i>Сосудистый набор</i>		
Ножницы сосудистые		1
Пинцет сосудистый		4
Зажим танталовый		5
Зажим Сатинского		2
Диссектор		2
Зажим Де Бейки		4
Зажим «бульдог»		8
Иглодержатель сосудистый		2
Ранорасширитель		2
Канюля		2
Клипатор		2
<i>Лапаротомный набор</i>		
Зажим Микулича		12
Иглодержатель длинный		1
Зеркало печеночное большое		2
Зеркало печеночное малое		2
Ранорасширитель лапаротомный		1

Ранорасширитель рамочный	1
<i>Расходные материалы</i>	
Белье операционное	
Шовный материал	

*Набор расходных материалов и лабораторных аксессуаров:* резиновые перчатки, халаты, шовный и перевязочный материал, консервирующие растворы, кардиоплегический раствор.

***Показания к применению***

1) хроническая ишемия нижних конечностей в стадии декомпенсации (ХАН 3–4 по Покровскому-Fontaine (1985)) с наличием гнойно-некротических изменений с нарушением целостности кожных покровов (рисунок 24).



**Рисунок 24 — Показания к применению аутовенозной реконструкции аорто-подвздошного сегмента**

Предложенный нами метод лечения хронической ишемии нижних конечностей в стадии декомпенсации (ХАН 3–4 по Покровскому-Фонтену (1985)) с наличием гнойно-некротических изменений с нарушением целостности кожных покровов позволяет избежать осложнений, связанных с инфицированием искусственного протеза и избежать связанных с ними инвалидности и смертности. Также предложенная нами технология позволяет снизить стоимость первичного лечения за счет использования нативных кондуитов вместо искусственных протезов и может быть применена в специализированных сосудистых хирургических отделениях.

***Противопоказания для применения***

1. Общие противопоказания к полостным хирургическим операциям.
2. Неадекватный размер глубоких вен нижних конечностей.

## ***Описание технологии используемого метода.***

### ***Планирование операции***

Применяется стандартное для вмешательств подобного объема предоперационное лабораторное обследование: общий анализ крови, биохимический анализ крови с определением уровня глюкозы, креатинина, мочевины, общего белка, анализ крови на электролиты, коагулограмма, общий анализ мочи, анализ мочи по Зимницкому, ЭКГ, осмотры ЛОР-врача, кардиолога, стоматолога, рентгенограмма органов грудной клетки.

Из специфических методов применяется КТ-ангиография. Данный метод позволяет определить степень поражения и анатомию артерий. Также оправдано использование МР-ангиографии в качестве вспомогательного исследования, особенно у пациентов с почечной недостаточностью.

Неинвазивное обследование сосудов включает в себя определение плече-лодыжечного индекса, пальцевого систолического давления, ультразвуковое дуплексное сканирование аорты и бедренных артерий и вен.

Ультразвуковое дуплексное сканирование вен является необходимой частью обследования. Исследование венозной системы нижних конечностей позволяет определить диаметр и доступную для изъятия длину глубоких вен. Также ультразвуковое дуплексное сканирование вен позволяет выявить острый или хронический флеботромбоз, наличие реканализации, врожденное отсутствие, удвоение или необычно малый калибр глубоких вен. Когда бедренно-подколенная вена мала (менее 5–6 мм) или отсутствует, обычно присутствует доминирующая глубокая вена бедра. Эта вена расположена кзади по бедру и соединяется с подколенной веной. В данной ситуации эта вена может быть использована в качестве кондуита. Дуплексное картирование системы большой подкожной вены также проводится в обязательном порядке для возможной реконструкции ниже паховой складки.

### ***Анестезиологическое пособие***

Данное оперативное вмешательство связано с обширной операционной травмой, которая может сопровождаться падением температуры тела и кровопотерей, что может способствовать развитию метаболического ацидоза, различных нарушений ритма сердца, коагулопатий и нарушений иммунной системы. Агрессивное поддержание температуры тела выше 36 °С достигается применением электроподогрева операционного стола, использованием теплых жидкостей для внутривенных инфузий и поддержанием температуры в операционной выше 21 °С.

Внутривенная инфузионная терапия должна обеспечивать адекватный диурез. Избыточная инфузия должна расцениваться как показание к фасциотомии и как причина возможной сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде. Свежезамороженная плазма и тромбоциты должны быть в наличии для коррекции возможной коагулопатии.

### ***Этапы операции***

Существует определенная последовательность действий, позволяю-

щая минимизировать ишемию нижних конечностей и время открытой абдоминальной раны, когда максимальны потери тепла и жидкостей.

1. Выделение бедренной вены, которая остается *in situ* до момента имплантации.

2. Выделение и мобилизация бедренных сосудов.

3. Доступ к терминальной аорте и подвздошным артериям.

4. Изъятие и подготовка к имплантации участка бедренной вены.

5. Реконструкция с применением бедренного венозного кондуита.

### ***Разрез на бедре***

Пациент находится в положении «на спине» с отведенными коленями и валиками под бедрами. Разрез проводится по латеральному краю *m. sartorius*. Разрез продолжается от передне-верхней ости подвздошной кости до медиального мыщелка бедренной кости (рисунок 25).



**Рисунок 25 — Разрез на бедре**

*M. sartorius* отводится медиально для сохранения медиального сегментарного кровотока. Вскрывается нижележащее фасциальное пространство и обнажаются бедренные сосуды. На этом уровне бедренная вена обычно локализована кзади и слегка латерально к поверхностной бедренной артерии. Затем бедренная вена выделяется от места ее слияния с глубокой веной бедра до приводящего канала. Большой подкожный нерв проходит в непосредственной близости к бедренным сосудам и необходимо уделить внимание сохранению его целостности во избежание соответствующей невралгии в послеоперационном периоде.

Приводящий канал вскрывается путем рассечения *m. adductor magnus* и сухожилия. Рассечение этой мышцы и сухожилия не приводит к функциональным нарушениям и, соответственно, нет необходимости в восстановлении целостности этих анатомических структур в конце операции (рисунк 26).

Также необходимо избегать повреждения крупных ветвей бедренной и подколенной артерий во избежание возможного нарушения коллатерального кровообращения.

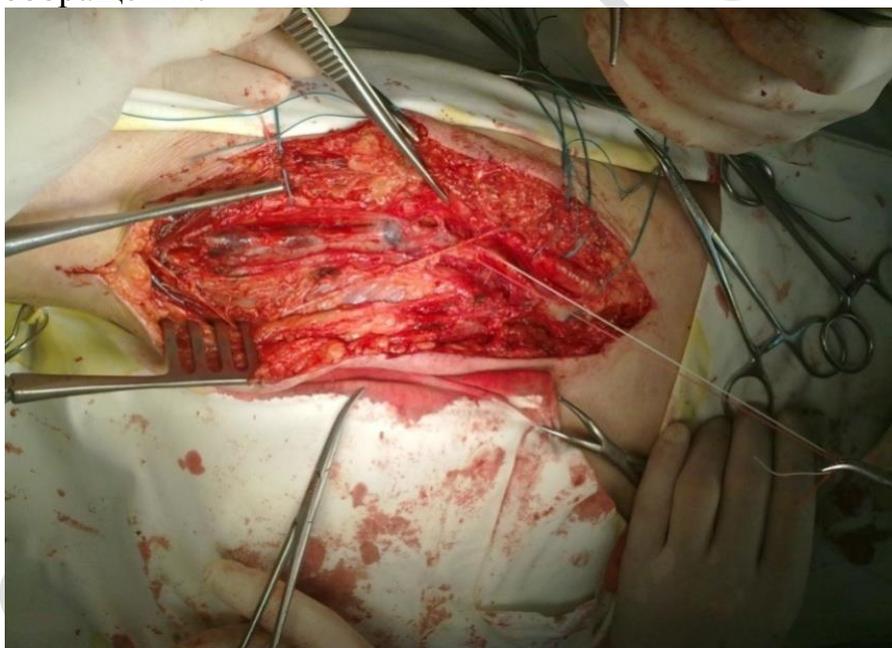


Рисунок 26 — Бедренная вена

### ***Выделение бедренной вены***

Бедренная вена имеет много больших и малых притоков, поэтому необходимо тщательное выделение, мобилизация и пересечение этих притоков. Большинство притоков дважды лигируются, притоки калибром более 3 мм лигируются с прошиванием. Дистальная культя может клипироваться. Неадекватное лигирование может привести к развитию кровотечения из культы при включении в артериальный кровоток. Хотя бедренная вена больше по калибру и плотности, чем большая подкожная вена, суще-

ствуют участки с тонкой стенкой в местах впадений притоков. При случайном отрыве притоков во время выделения дефект ушивается полипропиленовой монофиламентной нитью 6–0 или 7–0. Перевязка притоков при мобилизации бедренной вены отличается от аналогичной процедуры для большой подкожной вены: притоки перевязываются близко к основанию, там, где их стенка истончается.

Протяженность выделения зависит от длины необходимого для реконструкции кондуита. Проксимально мобилизация производится до слияния бедренной вены и глубокой вены бедра. Эти вены формируют общую бедренную вену, начальный отдел которой также выделяется. Глубокая вена бедра уходит кзади вглубь проксимальной части бедра. Дистально выделение производится через приводящую щель до начала подколенной вены. Сегмент, расположенный в приводящем канале, содержит большое количество притоков большого калибра, которые должны быть тщательно лигированы. Выделение может быть продолжено до уровня суставной щели коленного сустава. Вена остается *in situ* до окончательного решения вопроса о необходимой длине кондуита (рисунок 27).

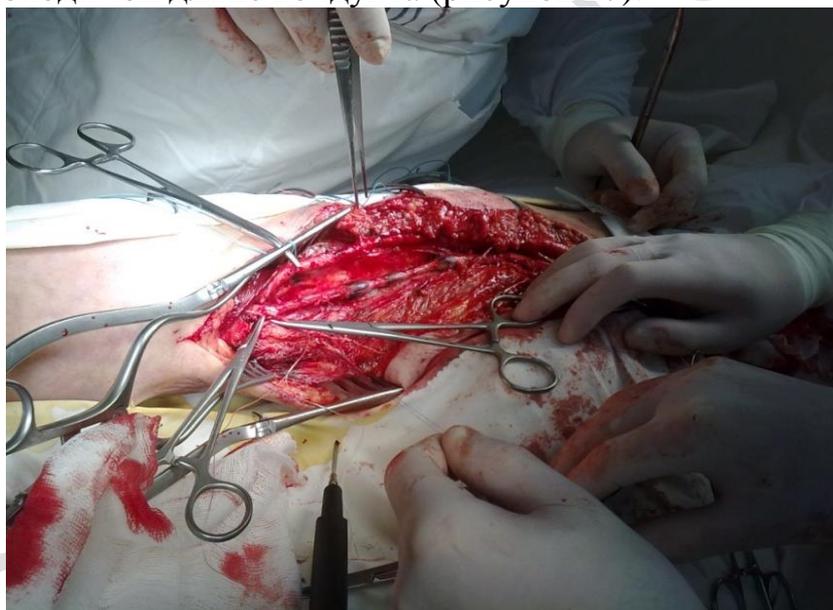


Рисунок 27 — Мобилизованная бедренная вена

### ***Выделение бедренных сосудов***

Доступ к бедренным сосудам может быть осуществлен за счет продления предыдущего разреза краниально вдоль латерального края *m. sartorius* до паховой связки. Через этот доступ выделяются общие бедренные, поверхностные бедренные артерии и глубокие артерии бедра. Берутся на держалки.

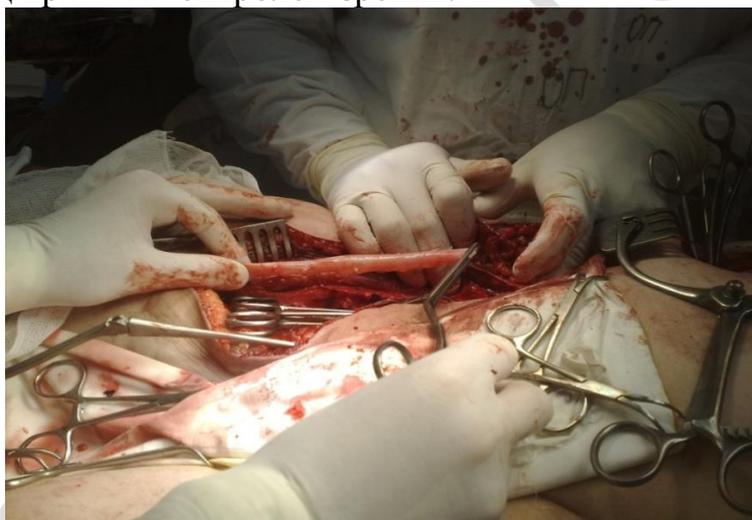
### ***Доступ к терминальной аорте***

Доступ осуществляется посредством либо тотальной срединной лапаротомии, либо по Робу. Забрюшинный доступ является предпочтительным.

### ***Изъятие и подготовка венозных кондуитов***

Венозные кондуиты забираются до пережатия аорты. Требуемая длина определяется измерением расстояния от планируемого проксимального до дистальных анастомозов. Бедренная отсекается проксимально, проксимальная культя прошивается обвивным непрерывным швом проленовой монофиламентной нитью 5–0. Это позволяет сформировать плавный переход глубокой вены бедра в общую бедренную вену и избежать формирования кармана, потенциально опасного в отношении тромбообразования (рисунок 28). Затем осуществляется гидравлическое бужирование кондуита холодным кардиоплегическим раствором (рисунок 29). При выявлении возможных дефектов, они ушиваются Z-образным швом тонкой проленовой нитью. Также рассекаются адвентициальные перетяжки, суживающие просвет вены.

Затем необходимо иссечь клапаны, поскольку кондуит имплантируется в нереверсированной позиции для оптимального соответствия проксимального анастомоза размеру аорты. Кондуит выворачивается и клапаны удаляются под прямым контролем зрения.



**Рисунок 28 — Сформированная культя бедренной вены в месте слияния с глубокой веной бедра**



Рисунок 29 —Бедренная вена после гидравлического бужирования

### ***Методика аорто-бедренного шунтирования аутологичной веной***

Выделяется бифуркация аорты и проксимальные участки общих подвздошных артерий с двух сторон. Артерии берутся на держалки из лавсана 0000. Жимом Сатинского пережимается терминальная аорта и зажимами перекрываются общие подвздошные артерии. Продольно разрезается аорта по передней стенке. Монофиламентной нерассасывающейся нитью prolene 5/0 с колющей иглой 17 мм накладывается проксимальный анастомоз «конец бедренной вены в бок аорты». После наложения анастомоза осуществляется гидравлическая проба с целью контроля герметичности сосудистого шва. Сосудистым зажимом пережимается проксимальный участок протеза непосредственно ниже анастомоза. Снимаются зажимы с аорты и подвздошных артерий. Контроль проходимости последних осуществляется путем пальпаторного определения пульсации на них. При помощи проводника дистальные бранши венозного кондуита забрюшинно выводятся в скарповские треугольники. Сосудистыми зажимами «бульдог» пережимаются общая бедренная артерия, поверхностная артерия бедра и глубокая артерия бедра. Монофиламентной нерассасывающейся нитью prolene 6/0 с иглой 12 мм непрерывным швом накладываются дистальные анастомозы — «конец вены в бок общей бедренной артерии». Осуществляется пуск кровотока, контроль гемостаза и контроль пульсации. После контроля гемостаза ложе выделенной вены послойно ушивается с оставлением дренажа на 24 ч.

### ***Послеоперационный уход***

В послеоперационном периоде применяется возвышенное положение нижних конечностей в сочетании с низкими дозами гепарина подкожно (5000 ЕД каждые 8–12 ч) для предотвращения тромбоза глубоких вен. Может быть использована прерывистая пневматическая компрессия нижних конечностей с теми же целями. Нередко развивается тромбоз культы

оставшейся подколенной вены и агрессивная профилактика позволяет предотвратить распространение тромба в вены голени. При отсутствии бедренной вены риск тромбоэмболических осложнений невысок и поэтому отсутствует необходимость в стандартной антикоагулянтной терапии при развитии тромбоза подколенной вены и вен голени.

*Возможные ошибки при проведении реконструктивного оперативного лечения с применением фрагментов глубоких вен нижних конечностей при окклюзирующих заболеваниях аорто-подвздошного сегмента у пациентов с высоким риском гнойно-некротических осложнений*

Возможные технические ошибки разделяются на три основные группы:

- 1) недостаточно тщательное лигирование притоков вены, приводящее к кровотечению при включении ее в артериальный кровоток;
- 2) неправильная подготовка венозного кондуита к имплантации, в основном проявляющаяся в недостаточно тщательном иссечении клапанов с последующим тромбозом;
- 3) технические ошибки при наложении анастомозов.

Избежать большинства данных ошибок возможно при достаточном уровне подготовки хирургической бригады.

Предложенный метод реконструктивного оперативного лечения с применением фрагментов глубоких вен нижних конечностей при окклюзирующих заболеваниях аорто-подвздошного сегмента у пациентов с высоким риском гнойно-некротических осложнений является поэтапно разработанным. Применение аутовен для первичной реконструкции у пациентов с гнойно-трофическими поражениями позволяет избежать нагноения протеза, весьма вероятного у данной группы пациентов. Предложенный метод является более технически простым по сравнению с известными, поскольку позволяет избежать технических сложностей, сопутствующих повторным операциям. Метод является экономически эффективным, поскольку позволяет избежать использования искусственного протеза и возможных осложнений, связанных с его применением.

## **Глава 10. Перспективные альтернативные способы восстановления кровообращения**

### ***Применение аутологичных стволовых клеток для реваскуляризации***

Кровеносные сосуды первично состоят из двух типов клеток — эндотелиальных клеток, покрывающих внутреннюю поверхность, и гладкомышечных клеток, находящихся снаружи. В то время, как исследования, посвященные развитию ангиогенеза, были преимущественно сфокусированы на этих двух типах клеток, недавние разработки показали влияние костного мозга на этот процесс как во взрослом организме, так и на стадии эмбриона. Следуя порядку развития эндотелиальной линейки, костномозговые ангиобласты формируют примитивные артериальные и венозные сплетения в процессе, который называется васкулогенез. Эти примитивные сосуды впоследствии развиваются в функциональную сеть в процессе ангиогенеза (развитие и со-

здание анастомозов ранее существующих сосудов) и путем ремоделирования и мускуляризации (артериогенез) вновь сформированных сосудов.

Доклинические испытания показали, что ангиогенные факторы роста активизируют развитие коллатеральных сосудов в процессе так называемого терапевтического ангиогенеза. Ангиогенез может быть индуцирован либо при помощи белковых факторов роста, либо при помощи генов, кодирующих эти протеины. Немногочисленные клинические исследования, посвященные изучению этих вариантов, показали, что оба подхода являются безопасными. Однако значительно более масштабные работы необходимы для определения степени вероятности таких явлений, как патологический ангиогенез (например, малигнизация) и побочных эффектов этих факторов (например, воздействие на почки). Влияние перизндотелиального матрикса, перицитов, гладкомышечных клеток в комбинации с различными ростовыми факторами на развитие первичных сосудов является объектом дальнейших исследований.

Было выявлено участие эндотелиальных прогениторных клеток CD34+ фракции периферической крови взрослого человека в постнатальной неоваскуляризации после мобилизации из костного мозга. Есть сообщения об увеличении плотности капилляров при критической ишемии конечности при воздействии моноклеарных клеток, выделенных из периферической крови взрослого человека или пуповинной крови. Клетки стромы костного мозга обладают многими характеристиками стволовых клеток мезенхимальных тканей, а также секретируют широкий спектр ангиогенных цитокинов, повышая возможность того, что имплантация костномозговых клеток в ишемизированную конечность улучшит ангиогенез путем стимуляции эндотелиальных прогениторных клеток совместно с ангиогенными цитокинами или факторами. В экспериментальных исследованиях было показано, что имплантация моноклеарных клеток костного мозга в ишемизированную конечность или миокард усиливают развитие коллатеральных сосудов с внедрением эндотелиальных прогениторных клеток в новые капилляры, а также увеличение локальных концентраций ангиогенных факторов (основной фактор роста фибробластов, фактор роста эндотелия и ангиопоэтин-1) или ангиогенных цитокинов (интерлейкин-1 $\beta$  и фактор некроза опухоли- $\alpha$ ) в месте трансплантации. В ишемизированных тканях, подвергшихся трансплантации не наблюдалось ни повреждения тканей воспалительными цитокинами из инъецированных клеток, ни дифференциации в другие линии, такие как остеобласты или фибробласты. На основании результатов этих экспериментальных исследований были проведены клинические испытания, результаты которых отражены в этом обзоре.

#### ***Терапевтический ангиогенез при ишемии нижних конечностей путем аутооттрансплантации клеток костного мозга***

CD34+ гематопоэтические стволовые клетки, включая эндотелиальные прогениторные клетки (ЭПК), играют ключевую роль в формировании неокапилляров. Хотя CD34-клетки усиливают опосредованный CD34+ ангиогенез, механизм этого явления остается невыясненным. Поскольку мо-

нонуклеарные клетки костного мозга включают как CD34+, так и CD34–пулы, возникло предположение, что эти клеточные фракции могут секретировать ангиогенные факторы, усиливающие ангиогенез, наряду с ЭПК. Интересен тот факт, что было обнаружено свойство CD34–клеток вырабатывать мРНК основного фактора роста фибробластов значительно более чем мРНК фактора роста эндотелия, которого, в свою очередь, было больше, чем ангиопоэтина-1, но не ангиопоэтина-2, тогда как CD34+ клетки преимущественно секретировали ангиопоэтин-2. Эти данные позволили предположить, что мононуклеарные клетки костного мозга обладают естественной возможностью как предоставлять ЭПК, так и секретировать различные ангиогенные факторы или цитокины. Аутотрансплантация клеток костного мозга в ишемизированные конечности кролика или крысы улучшает формирование коллатеральных сосудов, а имплантированные клетки включались в структуру неокapилляров. В месте имплантации не было выявлено ни повреждения тканей воспалительными цитокинами из инъецированных клеток, ни дифференциации в клетки других линий, таких как фибро- или остеобласты. На основании этих экспериментальных исследований был проведен ряд клинических испытаний для определения терапевтического потенциала имплантации мононуклеарных клеток костного мозга при хронической критической ишемии нижних конечностей.

При последующем наблюдении было выявлено улучшение ишемического статуса (лодыжечно-плечевой индекс, содержание кислорода в тканях, шкала боли покоя, дистанция безболевого ходьбы, заживление ишемических язв) в срок более 24 нед. Ангиография показала значительное улучшение видимого коллатерального русла в 60 % пациентов.

Для понимания клинического потенциала терапевтического ангиогенеза важно определить конечную цель: рост новых капилляров (васкулогенез) или развитие уже существующих коллатералей (ангиогенез). Для выживания вновь сформированных сосудов необходимо их ремоделирование и развитие гладкомышечной оболочки. Учитывая сложность формирования сосудов, терапия с использованием только ангиогенных факторов может привести к развитию неполноценных эндотелиальных трубок. Было обнаружено, что CD34– фракция мононуклеарных клеток костного мозга синтезирует не только ангиогенные ростовые факторы, но и ангиопоэтин-1, который, как известно, играет важную роль в созревании и развитии сосудистой системы. В последнее время было показано влияние ЭПК или CD34+ клеток на индукцию ангиогенеза в ишемизированных конечностях. Таким образом, эффективность имплантации мононуклеарных клеток костного мозга определяется как влиянием ЭПК (CD34+ фракция), так и многочисленными ангиогенными факторами (CD34–фракция). Такая комбинированная терапия может привести к формированию стабильной капиллярной сети, что приведет к улучшению состояния на срок более года.

***Терапевтический ангиогенез при помощи мононуклеарных клеток, выделенных из периферической крови, в лечении хронической критиче-***

### ***ской ишемии нижних конечностей***

Мононуклеарные клетки периферической крови, полиморфноядерные лейкоциты (ПМЯЛ) и тромбоциты синтезируют и выделяют большие количества фактора роста эндотелия (ФРЭ), так же как и тромбоцитарного фактора роста, которые, как известно, активно участвуют в стабилизации сосудов перипитами. В ряде исследований мононуклеарные клетки периферической крови использовались в качестве контроля для сравнения их ангиогенных эффектов с мононуклеарными клетками костного мозга при критической ишемии конечностей. Несмотря на значительно менее выраженное увеличение артериального давления в конечности по сравнению с мононуклеарными клетками костного мозга, было определено умеренное улучшение ишемического состояния, подтверждая потенциальный ангиогенный эффект мононуклеарных клеток периферической крови. Н. Matsubara et al. в своих исследованиях с использованием иммунодефицитных мышей продемонстрировал, что внутримышечная имплантация мононуклеарных клеток периферической крови (МКПК) человека улучшает формирование неокapилляров посредством МКПК-опосредованного ФРЭ-зависимого механизма, тогда как ПМЯЛ ингибируют этот вариант ангиогенеза посредством вырабатываемой ими нейтрофильной эластазы. Напротив, Minamino et al. сообщили, что внутримышечная имплантация МКПК индуцирует более значительное увеличение АД в конечности и более выраженное улучшение ишемического статуса по сравнению с более ранними исследованиями, предположив, что эффективность ангиогенной терапии МКПК может зависеть от степени выраженности ишемии. Inaba et al. продемонстрировали, что внутримышечная имплантация CD 34+ клеток, выделенных из МКПК также улучшает кровоснабжение пораженной конечности; однако ангиогенный эффект в этом случае слабее, чем при имплантации МКПК.

Результаты этих исследований позволяют сделать вывод о пригодности ангиогенной терапии с использованием компонентов периферической крови для лечения критической ишемии нижних конечностей. Поскольку в вышеизложенных исследованиях варьировал ишемический статус конечности и количество имплантируемых клеток, возникает необходимость дальнейших исследований по изучению эффективности CD34+ клеток и МКПК.

## **III. ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕН**

### **Глава 1. Варикозное расширение вен**

Впервые упоминание варикозной болезни отмечается в источниках, датированных V в. до н. э. Уже Гиппократ и Гален описывали это заболевание и приводили основные принципы его лечения, которые актуальны и в настоящее время. Эволюция хирургического лечения заключалась в переходе от больших открытых вмешательств к миниинвазивным методикам.

Варикозное расширение подкожных вен нижних конечностей является серьезной клинической проблемой и не ограничивается только косметическими дефектами. Проблема состоит в том, что варикозное расширение вен (ВРВ) приводит к развитию венозной гипертензии и, как следствие, к

хронической венозной недостаточности. Упомянутая венозная гипертензия приводит к широкому спектру клинических проявлений от телеангиоэктазий до трофических язв.

Варикозное расширение вен и даже проявления хронической венозной недостаточности (ХВН) могут лечиться консервативно посредством ношения эластического трикотажа. Более агрессивное лечение может потребоваться или по косметическим соображениям, или при ухудшении симптомов, несмотря на консервативное лечение. Большинство хирургических вмешательств при ВРВ являются плановыми, по экстренным показаниям оперируют кровотечения из варикозных узлов или флеботромбозы с флотирующими тромбами.

### ***Эпидемиология***

По данным Callam, половина взрослого населения (50–55 % женщин и 40–50 % мужчин) имеют начальные проявления ВРВ, и чуть меньше (20–25 % женщин и 10–15 % мужчин) отмечают видимое варикозное расширение. Единственными доказанными факторами риска развития ВРВ являются пол и возраст.

### ***Анатомия***

Большая подкожная вена (БПВ) начинается от медиального края стопы как часть венозной дуги стопы и следует кпереди от медиальной лодыжки. От голеностопного сустава БПВ проходит вдоль антеромедиальной поверхности голени и колена, переходя на бедро, где лежит более медиально. От верхней половины голени и на бедре БПВ обычно располагается в тонком фасциальном футляре. Визуализация этого футляра весьма полезна в поиске БПВ при УЗДС. Эта оболочка предохраняет БПВ от значительного расширения даже при значительных объемах рефлюкса. Нормальная БПВ на уровне середины бедра имеет 3–4 мм в диаметре.

Множество перфорантов соединяют БПВ с глубокой системой. Отдельно стоит группа перфорантов Кокетта, расположенная на голени. Помимо прямого сообщения поверхностной и глубокой систем, эта группа также соединяет глубокую вену с венами дуги стопы, которые, в свою очередь, дренируются в БПВ.

По ходу бедра БПВ принимает множество притоков помимо перфорантов. В терминальный отдел большой подкожной вены впадают 5 довольно постоянных венозных стволов:

- наружная половая (срамная) вена (*v. pudenda externa*), рефлюкс по которой может стать причиной развития промежностного варикоза;
- поверхностная надчревная вена (*v. epigastrica superficialis*) — наиболее постоянный приток, являющийся во время хирургической операции важным ориентиром, свидетельствующим о непосредственной близости сафенофemorального соустья;
- поверхностная вена, окружающая подвздошную кость (*v. circumflexa*

ilei superficialis);

- заднемедиальная вена, или добавочная медиальная подкожная вена (v. saphena accessoria medialis);

- переднелатеральная вена, или добавочная латеральная подкожная вена (v. saphena accessoria lateralis).

Эти притоки часто страдают от рефлюкса, что приводит к появлению варикозных вен на уровне нижней трети бедра или верхней трети голени.

Место впадения БПВ в бедренную вену носит название сафенофemorального соустья (СФС) или *croisse* (посох пастуха) во франкоязычной литературе (отсюда синоним операции Троянова—Тренделенбурга — кроссэктомия). Терминальный клапан расположен непосредственно в соустье и называется остеальным. В большинстве случаев присутствует добавочный клапан, расположенный на 1 см дистальнее.

Рефлюкс в сафенофemorальном соустье не обязательно распространяется по стволу БПВ. Он может проходить по любому из притоков, имитируя истинную несостоятельность остеального клапана.

Когда причиной рефлюкса является несостоятельность клапанов перфорантов, то варикоз распространяется как проксимально, так и дистально от дефекта. После того, как расширение достигает СФС, как правило, развивается недостаточность остеального клапана, приводя к развитию вторичного источника ретроградного кровотока. Хотя наиболее крупные варикозные вены являются притоками БПВ или МПВ, несостоятельные перфоранты могут служить независимым источником варикоза без вовлечения подкожной системы в целом. Установление первичного источника рефлюкса часто затруднено или невозможно физикальными методами, поэтому применение УЗДС обретает особое значение в алгоритме обследования пациентов с варикозной болезнью.

### **Этиология**

Причиной первичного ВРВ является несостоятельность венозных клапанов с последующим развитием гипертензии. Вторичное ВРВ является следствием перенесенного флеботромбоза и его последствий, а также врожденных анатомических аномалий. По этиологии выделяют следующие группы:

- **Первичное ВРВ**

- следствие клапанной недостаточности подкожных вен (как правило, в сафено-фemorальном соустье).

- **Вторичное ВРВ**

- следствие перенесенного флеботромбоза, приведшего к хронической обструкции глубокого венозного русла и/или клапанной недостаточности. Долговременное присутствие таких проявлений называют постфлебитическим синдромом (ПФС);

- следствие катетер-ассоциированного флеботромбоза;

— следствие связанного с воздействием прогестерона при беременности ослабления венозной стенки и клапанов, аггавируемого воздействием возросшего ОЦК и давлением беременной матки на нижнюю полую и подвздошные вены с затруднением венозного возврата из нижних конечностей;

— следствие травмы.

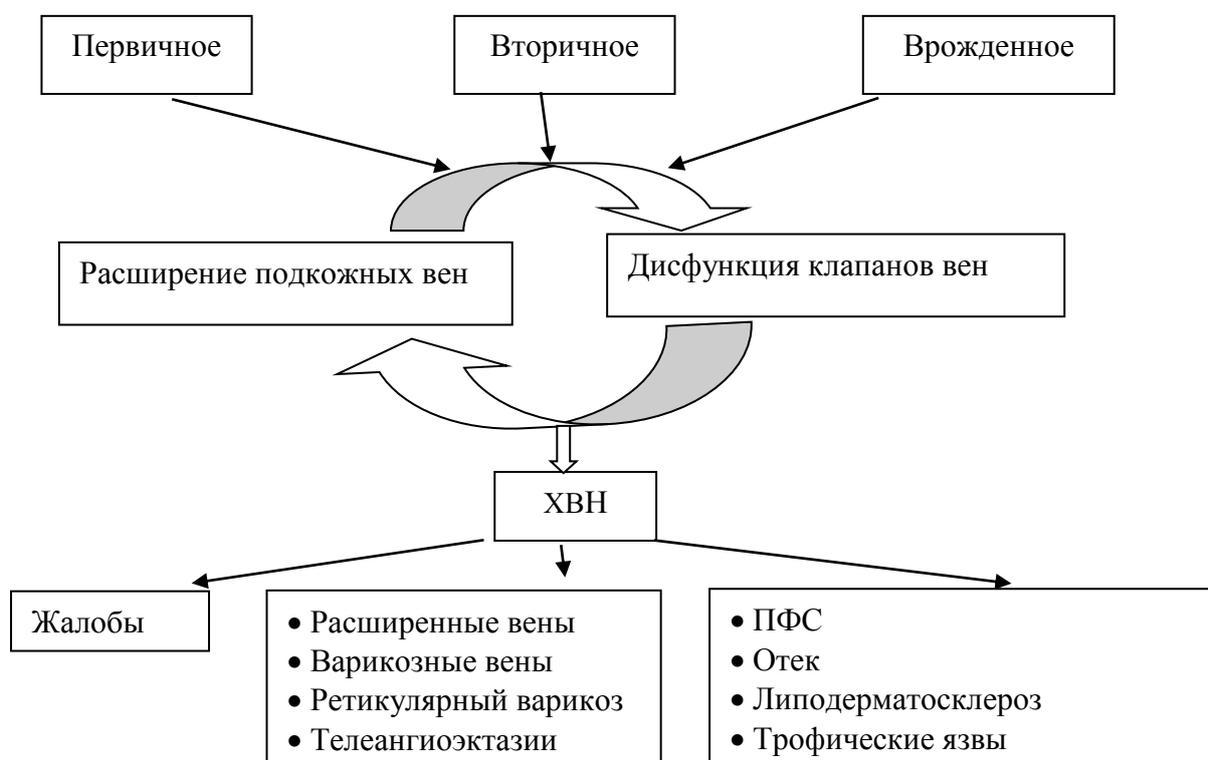
• Врожденное ВРВ — следствие любых венозных мальформаций, например:

— синдром Клиппель–Треноне;

— врожденное отсутствие клапанов.

### **Патофизиология**

Патогенез ВРВ изображен на схеме (рисунок 30).



**Рисунок 30 — Патогенез варикозного расширения вен**

Варикозные вены — это просто расширенные и извитые притоки подкожной венозной системы. Однако за их образованием стоят сложные патологические процессы, приводящие к венозной гипертензии. Для их понимания необходимо вкратце обсудить анатомию венозного оттока нижних конечностей.

Венозный отток из нижней конечности осуществляется посредством глубокой и поверхностной систем: глубокая непосредственно впадает в нижнюю полую вену, поверхностная расположена в подкожной клетчатке на фасции и представлена множеством вен, впадающих в два основных коллектора — большую и малую подкожные вены.

Глубокая и поверхностная венозные системы соединены в ряде мест:

• Перфорантные вены. Прободают глубокую фасцию. Наибольшее

количество этих вен присутствует на голени.

- Сафено-фemorальное соустье. Расположено под паховой связкой.
- Сафено-политеальное соустье. Расположено в подколенной ямке.

В здоровой венозной системе кровь через поверхностную систему дренируется в глубокую. В обеих системах и перфоратных венах присутствуют однонаправленные клапаны. Несостоятельность любого из них приводит к нарушению организованного направленного кровотока и, как следствие, к венозной гипертензии. Далее, несостоятельность одной системы приводит к несостоятельности другой.

Изолированная несостоятельность поверхностной венозной системы часто возникает из-за разрушения клапанов сафено-фemorального и сафено-политеального соустьев.

Столб жидкости в венозном русле создает гидростатическое давление.

$$P = \rho gh,$$

Где  $P$  — гидростатическое давление;  $\rho$  — плотность жидкости;  $g$  — ускорение свободного падения;  $h$  — высота столба жидкости.

Гидростатическое давление возрастает по мере удаления от сердца.

Несостоятельность клапанов перфоратных вен приводит к образованию гидродинамического давления. В норме мышечная помпа голени принимает значительное участие в дренировании глубоких вен, но при несостоятельности клапанов перфоратных вен создаваемое ей давление передается из глубокой системы в поверхностную.

После возникновения венозной гипертензии венозная дисфункция продолжает неуклонно ухудшаться, формируя «порочный круг». Венозное полнокровие в сочетании с гипертензией приводят к расширению вен, что, в свою очередь, усугубляет клапанную недостаточность. С течением времени по мере прогрессирования расширения разрушаются прилежащие клапаны и вся система становится несостоятельной. Как уже упоминалось выше, это приводит к последующей несостоятельности перфорантов и дисфункции клапанов глубокой системы.

Установить пусковой фактор развития клапанной несостоятельности поверхностной системы обычно сложно, поскольку клинические проявления развиваются с задержкой. Как уже упоминалось, этиологические факторы могут быть первичными, вторичными или врожденными.

Внешние проявления ВРВ в большинстве случаев не коррелируют с жалобами. Наличие и размер видимых варикозно измененных вен не являются надежными индикаторами выраженности рефлюкса. Вена, сжатая листками фасции или придавленная подкожной клетчаткой, может пропускать большие объемы крови вследствие большого давления рефлюкса и вообще не быть видимой. Напротив, даже небольшое увеличение давления может приводить к выраженной дилатации неизменной подкожной ве-

ны, проводящей небольшое количество крови.

В отличие от поверхностных вен, глубокие вены не склонны к избыточному расширению из-за особенностей строения и наличия фасциального футляра.

### ***Клинические проявления***

Клинические проявления ВРВ, такие как варикозные, ретикулярные вены или телеангиоэктазии, развиваются вследствие венозной гипертензии в поверхностной системе, распространяющейся на коллатеральные вены и приводящей к их расширению и извитию. Целью лечения является коррекция этой гипертензии.

Пациенты могут предъявлять разнообразные жалобы, которые обычно больше вызваны венозной недостаточностью, чем собственно варикозными венами. Часто обращение за помощью вызвано чисто эстетическими соображениями. Жалобы на боль, усталость в ногах, тяжесть, судороги, зуд, «тяжелые» ноги преимущественно вызваны проявлениями ХВН. Подобные жалобы могут усугубляться при беременности, в определенную фазу менструального цикла или в ответ на гормональную терапию (например, оральные контрацептивы).

Боль вследствие ХВН является тупой и постоянной, усиливающейся после длительного стояния и ослабляющаяся при ходьбе или подъеме ног. Это контрастирует с болями при хронической артериальной недостаточности, которые ухудшаются при ходьбе или подъеме ног. Субъективно симптомы ощущаются острее в начале заболевания, затем притупляются и усиливаются вновь при терминальных формах ХВН. Пациенты, привыкшие к таким состояниям, могут вовсе не предъявлять активных жалоб. После начала лечения пациенты часто удивляются тому, какой дискомфорт вследствие ХВН они считали нормальным состоянием.

### ***Анамнез***

При сборе анамнеза необходимо обращать внимание на следующие элементы:

— историю ХВН (появление видимого варикоза; появление жалоб; любые перенесенные венозные проблемы, особенно связанные с беременностью);

— наличие или отсутствие предрасполагающих факторов (наследственность; травма ног; профессия, связанная с длительным стоянием, занятия спортом);

— отек (начало, место, описание);

— историю лечения ВРВ;

— тромбофлебит или флеботромбоз в анамнезе;

— заболевания сосудов в анамнезе (ИБС, лимфостаз и т. д.);

— семейный анамнез сосудистых заболеваний.

### ***Осмотр***

Осмотр венозной системы имеет ряд особенностей. Как уже упоминалось ранее, выраженность симптомов не коррелирует напрямую с внешни-

ми проявлениями или с объемом рефлюкса. Более того, глубокая венозная система не может быть физикально исследована вообще.

Осмотр должен проводиться от дистальных участков к проксимальным и спереди назад. Также необходимо смотреть промежность, лобок и переднюю брюшную стенку. При осмотре обращают внимание на следующие моменты:

- рубцы от предшествующих вмешательств;
- пигментацию и кожные изменения. Обычно присутствуют на медиальной поверхности нижней трети голени, но могут распространяться на соседние участки;
- варикозные вены — расширенные и извитые подкожные вены диаметром более 3 мм;
- ретикулярные вены- видимые расширенные подкожные и непальпируемые вены 1–3 мм диаметром;
- телеангиоэктазии («венозные пауки») — расширенные внутрикожные венулы более 1 мм диаметром;
- экзему — эритематозный дерматит;
- атрофические пятна (белая атрофия) — локальные, часто циркулярные очаги атрофии кожи, окруженные расширенными капиллярами и иногда гиперпигментацией (не путать с рубцами от заживших трофических язв);
- *Corona phlebectatica* (лодыжечная вспышка) — скопление мелких внутрикожных вен круглой формы на наружной или внутренней лодыжке или стопе;
- язва на медиальной лодыжке — результат имеющейся ХВН (кожные изменения или изъязвления только на латеральной лодыжке более вероятно развились вследствие ранее перенесенной травмы или артериальной недостаточности, чем вследствие ХВН).

### ***Пальпация***

Необходимо проводить поверхностную пальпацию всей поверхности ноги, т. к. расширенные вены могут пальпироваться даже если не видны. Также необходимо определить пульсацию артерий. Может быть полезным определение ЛПИ при подозрении на артериальную недостаточность.

Переднее-медиальная поверхность ноги является зоной большой подкожной вены (БПВ). Ее извитость может наблюдаться и у здоровых людей, тогда как варикозное расширение обычно сочетается с рефлюксом в сафено-фemorальном соустье, которое находится на 2 поперечных пальца ниже паховой связки и медиальнее бедренной артерии. Рефлюкс определяется пробой Вальсальвы (расширение сафено-фemorального соустья при кашле).

Задняя поверхность голени является зоной малой подкожной вены (МПВ). У худощавых людей МПВ может пальпироваться в подколенной ямке. В норме подкожные вены не пальпируются даже после длительного стояния.

Пальпация зоны болезненности на ноге может выявить плотную,

утолщенную тромбированную вену. Это является признаком поверхностного тромбофлебита, но примерно в 40 % случаев может сочетаться с флeбoтpомбoзoм.

Пальпация часто выявляет фасциальные дефекты по ходу вен, которые обычно указывают на локализацию коммуникантов. Однако этот признак не позволяет оценить состоятельность этих вен.

### ***Перкуссия***

Метод может быть полезным при установлении связи между двумя венозными сегментами. В положении «стоя» при перкуссии одного сегмента ощущается «пульсовая волна» в связанном с ним участке вен. Также перкуссия может быть использована при установлении хода вен, уже обнаруженных при пальпации, для установления скрытых притоков и оценки взаимосвязи между системами подкожных вен. Рука исследователя, помещенная в проекции БРВ на нижней трети бедра при выполнении пробы Вальсальвы или покашливании может ощущать отчетливую пульсовую волну.

### ***Лабораторная диагностика***

Лабораторных показателей, которые могли бы быть полезны в диагностике или лечении ВРВ, не существует.

Пациенты с ВРВ могут давать ложнопозитивные результаты исследования на D-димеры вследствие наличия микротромбозов в варикозных узлах.

### ***Инструментальная диагностика***

«Золотым стандартом» инструментальной диагностики венозной патологии стало УЗДС, которое вытеснило многие физикальные и инструментальные методы исследования.

#### ***Методы определения проходимости глубоких вен***

- УЗДС: неинвазивный и высокоинформативный метод.
- Проба Пертеса/тест Линтона. Физикальный прием, когда проводится компрессия поверхностных вен на уровне бедра с сохранением проходимости глубокого русла. Пациента просят ходить или маршировать на месте для активации мышечной помпы, что в норме приводит к запустению подкожных вен. При обструкции глубокого венозного русла наблюдают парадоксальное набухание подкожных вен, что расценивается как положительный результат. Для уточнения пациента кладут на спину и просят поднять ногу (тест Линтона). Если варикозные узлы дистальнее жгута остаются заполненными более нескольких секунд, то это позволяет заподозрить непроходимость глубоких вен. В настоящее время при повсеместном наличии УЗДС эти тесты носят скорее исторический интерес.

- Магнито-резонансная флебография: наиболее чувствительный и специфичный тест для обнаружения анатомической окклюзии. Особенно полезен для установления несосудистых причин болей в ноге и отека, ко-

гда клинические проявления ошибочно расцениваются как проявления хронической венозной недостаточности. Однако из-за высокой стоимости метод является дополнительным, когда имеющийся скрининговый арсенал все еще не может разрешить сомнения.

#### ***Методы диагностики патологического сброса***

- Дуплексное УЗИ с цветовым доплеровским картированием (триплексное УЗИ): осуществляет цветовую маркировку потоков в зависимости от направления, с изменением насыщенности цвета в зависимости от скорости. Клапан считается несостоятельным, когда рефлюкс сохраняется более 2 с после пробы Вальсальвы.

- Проба Тренделенбурга: позволяет дифференцировать рефлюкс в сафено-фemorальном соустье от патологического сброса в клапанах глубоких вен. Нога удерживается поднятой до запускания подкожных вен. Пальцем прижимается БПВ сразу под сафено-фemorальным соустьем и пациента просят встать. Если подкожные вены при этом остаются пустыми или заполняются медленно, то основным источником сброса является сафено-фemorальное соустье. Быстрое заполнение этих вен говорит о наличии других путей патологического сброса.

- Допплеровская аускультация: датчик располагается по оси вены под углом  $45^\circ$  к коже. При компрессии дистальных вен слышен антеградный ток крови. При состоятельных клапанах при устранении компрессии обратный ток крови не определяется. При некомпетентных клапанах слышен обратный кровоток. Эти приемы компрессии-декомпрессии повторяются вверх по ноге до исчезновения рефлюкса.

- Фракция выброса мышечной помпы: используется для оценки состоятельности мышечной помпы посредством плетизмографии. Метод высокоинформативен, но требует опытного исследователя. Пациент выполняет 10–20 тыльных сгибаний в голеностопном суставе, после чего регистрируются изменения в объеме выброса мышечной помпой. У здоровых людей выброс должен снизиться вследствие опустошения глубоких вен. При несостоятельности мышечной помпы, острой проксимальной обструкции, острой клапанной несостоятельности выброс не изменится.

#### ***Методики определения анатомических взаимоотношений***

- Дуплексное УЗИ и двухмерное исследование, определяющее анатомические взаимоотношения на основании изменения длины звуковой волны, отраженной от глубоких структур. Структуры, которые поглощают, проводят или рассеивают ультразвук, отображаются как темные; структуры, отражающие волны, отображаются белым. Стенки сосудов отражают звуковую волну, кровь в них — поглощает. Дуплексное исследование — это сочетание анатомического исследования (В-режим) с доплероскопией. Позволяет оценить скорость и направление кровотока. Метод позволяет оценить структурные детали, включая мелкие вены, перфоранты, ретикулярные вены до 1 мм в

диаметре и (при помощи специального датчика 13 МГц) даже лимфатические сосуды.

- Рентгенконтрастная флебография: катетер вводится в тыльную вену стопы и по нему вводят контрастное вещество. При рентгеновском исследовании это позволяет визуализировать поверхностную венозную систему. При необходимости визуализации глубоких вен на ногу накладывают жгут для компрессии подкожного русла и контраст направляется в глубокие вены. Оценка рефлюкса этим методом затруднена, так как требует подведения катетера к каждому сегменту, вплоть до сафено-фemorального соустья. Метод трудозатратный и инвазивный, с 15 % вероятностью развития нового флеботромбоза вследствие самого исследования. Как правило, используется только в спорных или трудных клинических ситуациях.

### ***Классификация***

Наиболее полной классификацией венозных нарушений является патологическая классификация CEAP.

### ***Международная классификация хронических заболеваний вен нижних конечностей (CEAP)***

CEAP — аббревиатура, состоящая из первых букв названий разделов классификации.

**Первая буква C** — клинический класс заболевания.

- C0 — Нет видимых или ощутимых признаков венозной болезни.
- C1 — Телеангиоэктазии и ретикулярный варикоз. Телеангиоэктазии представляют собой расширенные внутрикожные венулы, диаметром менее 1 мм. Ретикулярные вены — от 1 до 3 мм. Они, как правило, извилисты. Исключение составляют нормальные видимые вены у людей с тонкой, прозрачной кожей.
  - C2 — Варикозное расширение подкожных вен диаметром 3 мм и более.
  - C3 — Отек нижней конечности, часто на уровне лодыжки, но возможно распространение на голень и бедро.
  - C4a — Гиперпигментация или экзема.
    - Гиперпигментация проявляется характерным коричневатым потемнением кожи обычно в области лодыжки, но может распространяться на голень. Экзема — эритематозный дерматит, который может прогрессировать до пузырей, мокнущей экземы, расслоения и повреждения целостности кожных покровов голени.
  - C4b — Липодерматосклероз — в зоне хронического воспаления формируется фиброз кожи и подкожных тканей голени. Иногда развивается белая атрофия кожи, которая проявляется локализованными круглыми или звездчатыми участками кожи цвета слоновой кости в окружении расширенных капилляров, а иногда с участками гиперпигментации. Это признак тяжелого нарушения венозного оттока.
- C5 — Зажившая трофическая язва.

- С6 — Открытая трофическая язва — локальный дефект кожи на всю толщину, чаще всего в области лодыжки, которые не заживают самопроизвольно.

Индекс S или A обозначает наличие субъективных симптомов или их отсутствие (боль в ногах, ощущение тяжести в ногах, быстрая утомляемость ног, «ползание мурашек» на коже, зуд и жжение кожи, ночные судороги и т. д.)

**Вторая буква E** — этиология заболевания.

- Eс — Врожденное заболевание.
- Eр — Первичное.
- Eс — Вторичные — нарушения венозного оттока, как следствие другой патологии, например, после венозного тромбоза или травмы.
- Eп- если происхождение венозного заболевания не установлено.

**Третья буква A** — анатомическая локализация заболевания.

- Aс — Поверхностные вены, которые содержатся в подкожной клетчатке нижних конечностей.
- Aр — Перфорантные вены — соединяющие поверхностные и глубокие вены.
- Ap — Нет изменений венозной системы.

**Четвертая буква P** — патофизиология, обозначает тип расстройства.

- Pr — Венозный рефлюкс — повреждение венозных клапанов.
- Po — Венозная обструкция — затруднение или полное прекращение потока в вене.
- Pr, o — Сочетание венозного рефлюкса и обструкции.
- Pn — Нарушений венозного оттока не обнаружено.

Цифрой обозначается соответствующий анатомический сегмент. Всего их 18: 1 — телеангиоэктазии и ретикулярные вены; 2 — большая подкожная вена на бедре (БПВ); 3 — БПВ на голени; 4 — малая подкожная вена (МПВ); 5 — изменения вне бассейна БПВ и МПВ; 6 — нижняя полая вена; 7 — общая подвздошная вена; 8 — внутренняя подвздошная вена; 9 — наружная подвздошная вена; 10 — тазовые вены; 11 — общая бедренная вена; 12 — глубокая вена бедра; 13 — поверхностная бедренная вена; 14 — подколенная вена; 15 — большеберцовые и малоберцовые вены; 16 — мышечные вены (суральные синусы и др.); 17 — перфорантные вены бедра; 18 — перфорантные вены голени.

Многообразие форм хронических заболеваний вен требует индивидуального подхода к выбору лечения. Точный диагноз возможен на основании ультразвуковой диагностики вен. Перечисленные ниже примеры диагнозов не могут быть выставлены на основании только лишь врачебного осмотра без УЗИ вен. Итак, для наглядности разберем два примера:

**Пример 1**

СЕАР: С2,S, Eр, As, p, Pr, 2,18 обозначает: варикозное расширение вен

с симптомами, первичное заболевание. Рефлюкс по большой подкожной вене на бедре и перфорантной вене голени.

### **Пример 2**

CEAP: C 3,S, Es, Ad, Po, 11,13,14,15 может означать: посттромботическая болезнь вен нижней конечности с отеком. Обструкция глубоких вен бедренно-подколенного сегмента и большеберцовых вен голени.

### **Хирургическое лечение**

Хирургическое лечение варикозно расширенных вен применяется уже более 2000 лет, однако до недавнего времени косметическому эффекту от операций должное внимание не уделялось. Современные методы хирургического лечения становятся все менее инвазивными, однако отдаленные результаты этих способов все еще неясны. Целью хирургического лечения является удаление поверхностной венозной системы хирургически, посредством эндовенозной абляции либо склеротерапией.

Поскольку в 90 % случаев причиной венозной гипертензии является клапанная несостоятельность поверхностных или перфорантных вен, то даже изолированное удаление или облитерация БПВ является решением проблемы. Однако в оставшихся 10 % случаев может потребоваться дополнительное вмешательство на несостоятельных перфорантах либо посредством эндоскопической субфасциальной диссекции перфорантов, либо абляция перфорантов, либо реконструкция венозной системы, однако эти вопросы являются предметом отдельного обсуждения.

### **Показания**

Хирургическое удаление или облитерация вен часто выполняется только по косметическим соображениям. Некосметические соображения включают симптомный варикоз (боль, слабость, тяжесть, рецидивирующий тромбофлебит, кровотечение) или кожные проявления ХВН (липодерматосклероз, язвы, гиперпигментацию).

Консервативное лечение варикозной болезни посредством ношения эластического трикотажа является приемлемой альтернативой операции, однако при ухудшении симптомов или состояния кожных покровов, несмотря на его применение, выбор стоит делать в пользу хирургических вариантов. Тем не менее, выбор пациента в пользу операции из-за нежелания носить эластический трикотаж или сугубо косметические соображения следует считать относительными показаниями к хирургическому лечению.

### **Противопоказания**

Флебэктомия не показана в следующих клинических ситуациях:

- при вторичном варикозе;
- у пациентов с ограниченной двигательной активностью из-за угрозы развития флеботромбоза;
- беременных, поскольку часть варикозно расширенных вен могут спонтанно регрессировать после родов.

В этом разделе мы обсудим основные способы удаления или облитерации компонентов поверхностной венозной системы в порядке уменьшения травматичности. Перед этим следует подчеркнуть, что УЗ разметка путей патологического сброса крови является «золотым стандартом» при любом планируемом вмешательстве.

### ***Открытые вмешательства***

В начале 1900 гг. Риндфлейшем и Фриделем (Rindfleisch, Friedel) был предложен способ, при котором выполнялся разрез до глубокой фасции, который продолжался по окружности ноги по спирали до 6 витков, в результате чего обнажалось большое количество подкожных вен, каждая из которых перевязывалась. Рану оставляли открытой для заживления вторичным натяжением. В конце 1930-х гг. была предложена операция Линтона (Linton), которая заключалась в выполнении продольного разреза по медиальной поверхности голени, что позволяло визуализировать перфоранты, которые лигировались субфасциально. В конце 19 в. Фридрих Тренделенбург (Trendelenburg) предложил перевязку БПВ на уровне середины бедра. Результаты этой операции были неоднозначными и позднее ученик Тренделенбурга Пертес (Pertes) предложил перевязку БПВ в сафено-фemorальном соустье, что позволило улучшить результаты. Позднее эта методика получила развитие в сочетании с сафенэктомией. В настоящее время в результате рандомизированных исследований было установлено, что две трети пациентов, у которых выполнена только перевязка сафено-фemorального соустья без удаления ствола БПВ, в течение 5 лет нуждаются в повторном вмешательстве из-за рецидива рефлюкса вследствие реканализации или образования коллатералей вокруг лигированного участка БПВ.

### ***Удаление БПВ***

Хирургическое удаление большой подкожной вены эволюционировало от больших разрезов к менее травматичному стриппингу (удалению с помощью зонда). Оригинальные методы стриппинга различаются как технически, так и по применяемым устройствам. Экстрактор Мейо (Mayo) представлял собою кольцо, которое проводилось снаружи БПВ, отсекая притоки. Зонд Бэбкока (Babcock) был внутриспросветным с утолщенной конической головкой, к которой привязывался конец БПВ для последующего удаления. Зонд Келлера (Keller) представлял из себя вводимый в просвет вены провод для последующего выворачивания вены внутрь, используемый по сей день для технологии PIN (perforation-invagination) — перфорации с инвагинацией.

В настоящее время PIN техника начинается с разреза длиной 2–3 см по паховой складке. Через него выделяют бедренную вену и сафено-фemorальное соустье со всеми притоками (обычно 5), которые отдельно перевязывают для предотвращения рецидива. После перевязки венэкстрактор (жесткий, но гибкий проводник) вводят в просвет БПВ и проводят его до уровня верхней трети голени. На этом уровне (примерно 1 см от боль-

шеберцовой бугристости) через небольшой разрез экстрактор выводится наружу. К проводнику прикручивают выворачивающую головку и его привязывают к проксимальному концу БПВ. Затем вену выворачивают снаружи внутрь, а притоки отрываются при протаскивании проводника в нижний разрез. При желании к выворачиваемому концу можно привязать салфетку, смоченную раствором адреналина, для уменьшения гематом.

Применяемая ранее методика стриппинга БПВ до лодыжки признана устаревшей из-за высокой частоты осложнений, включая повреждение подкожного нерва, который тесно прилежит к БПВ на протяжении голени.

#### *Удаление МПВ*

Удаление МПВ осложнено весьма вариабельной анатомией и риском поражения подколенной вены и малоберцового нерва. Сафено-поплитеальное соустье необходимо идентифицировать предоперационно посредством УЗДС, а его разделение проводить только под прямым контролем зрения. После перевязки и разделения в МПВ дистально проводят жесткий проводник, который выводят через малый (2–4 мм) разрез за медиальной лодыжкой. Проксимальный конец вены привязывают к зонду, который вытягивают через дистальный разрез.

#### *Минифлебэктомия (или амбулаторная флебэктомия)*

Предложенная Галеном во II в., эта методика вновь получила распространение в 1960-х гг., причем популярность ее растет и сейчас. Процедура исключительно эффективна в лечении остаточных венозных кластеров после сафенэктомии или удаления нестволовых притоков при состоятельной БПВ.

Методика заключается в выполнении тонким лезвием или большой иглой микроразреза, в котором крючком цепляют вену. Ее вытаскивают наружу, насколько возможно, вплоть до отрыва. После этого по ходу вены делают другой микроразрез и удаляют следующий отрезок. Так повторяют по всей длине притока до его полного удаления. Вены малого калибра можно удалять без лигирования, а микроразрезы не нуждаются в ушивании.

#### *Эндоваскулярные методики*

##### *Эндовенозная лазерная коагуляция (ЭВЛК)*

Лазерный световод проводит тепло, которое разрушает эндотелий. Техника по Сельдингеру (Seldinger) заключается в проведении вдоль всего варикозно измененного ствола (обычно БПВ), который планируется облитерировать, длинного катетера. Световод проводят через катетер, пока конец световода не будет выступать из катетера примерно на 2 см и световод позиционируется в сафено-фemorальном соустье на уровне субтерминального клапана. Позиция контролируется ультразвуком и лазерным свечением.

Под УЗ-контролем вдоль всей вены вводят тумесцентный раствор с местным анестетиком, осуществляя гидропрепаровку ствола от фасциального футляра. Это необходимо для изоляции воздействия тепла на прилежащие структуры, включая нервы и кожу, также как и для обезболивания. Затем вену прижимают к световоду и включают лазер. Световод и катетер

вытаскивают примерно на 2 мм, после чего опять включают лазер. Процесс повторяют по всей длине сосуда.

#### *Радиочастотная абляция (РЧА)*

Радиочастотная тепловая энергия действует непосредственно на сосудистую стенку, приводя к денатурации белка, сокращению коллагена и немедленному закрытию сосуда. В отличие от ЭВЛК, РЧА находится в непосредственном контакте с сосудистой стенкой.

Интродьюсер вводится в вену (как правило, это БПВ) до уровня субтерминального клапана. Местная тумесцентная анестезия проводится так же, как и при ЭВЛК.

Металлические электроды на конце катетера вступают в контакт со стенкой сосуда, РЧ-энергия высвобождается как в стенку, так и в просвет вены. Температурные сенсоры регистрируют температуру стенки и позволяют высвободить необходимое для абляции стенки количество энергии. Затем, так же как и при ЭВЛК, катетер вытаскивают примерно на 2 мм, после чего опять включают ток. Процесс повторяют по всей длине сосуда.

По сравнению с традиционной флебэктомией описанные методики занимают больше времени, однако пациенты возвращаются к активной жизни значительно раньше и отмечают значительно меньшие болевые ощущения в послеоперационном периоде.

#### *Неинвазивные методики*

##### *Кожная электродеструкция*

Старая методика, заключающаяся в разрушении мелких сосудов коагулятором. В настоящее время используется редко из-за обезображивающих рубцов.

##### *Склеротерапия*

Химический склероз варикозных вен периодически набирал и терял популярность, начиная с XIX в. Современные склерозанты с приемлемым риском осложнений стали доступны с 1930-х гг., что послужило началом их широкого использования. Вначале склеротерапия использовалась как добавочный метод после сафенэктомии для облитерации варикозных притоков, ретикулярных вен и телеангиоэктазий. Современные препараты позволяют облитерировать БПВ и ее основные притоки.

Под УЗ-контролем склерозирующий препарат вводится в пораженные сосуды для эндотелиальной деструкции, развитие которой сопровождается формированием фиброзного тяжа и рассасыванием всех слоев сосуда.

Местная коррекция поверхностных проявлений венозной недостаточности всегда обречена на неудачу, если основные причины патологического сброса крови не найдены и не устранены. Даже при обращении только по поводу телеангиоэктазий, когда первичное лечение кажется успешным, при сохраняющемся рефлюксе рецидив не заставит себя ждать.

Необходимо избегать введения склерозанта в артериальное русло, поскольку случайное введение препарата в артериовенозную мальформацию или неидентифицированную артерию может привести к потере конечности.

Случайное попадание препарата в глубокую венозную систему может привести к флеботромбозу, ТЭЛА или смерти вследствие этих заболеваний.

Наиболее популярным склерозантом на настоящий момент является этоксисклерол. Действующим веществом является лауромакрогол 400.

Одним из вариантов склеротерапии является применение склерозанта в виде пены. Использование ее позволяет получить лучший эффект меньшим количеством препарата. Пена выдавливает кровь из вены, тем самым предотвращая разведение склерозанта и улучшая его контакт с эндотелием.

#### ***Послеоперационное ведение***

После лечения больших варикозных вен любым предложенным методом необходимо ношение компрессионного трикотажа. Пациентам рекомендуют придерживаться обычной активности или даже увеличить ее. Многие флебологи рекомендуют ношение эластического трикотажа даже после лечения телеангиоэктазий, ретикулярного варикоза и мелких притоков.

Особое внимание следует уделить физической активности пациента, поскольку любой вариант лечения ВРВ является потенциально опасным в отношении развития флеботромбоза. Движение является мощным фактором предотвращения венозного застоя. Этот фактор настолько важен, что большинство специалистов отказывают в проведении вмешательства пациентам, физическая активность которых в послеоперационном периоде может быть ограничена.

#### ***Осложнения***

Крайне важным моментом в лечении ВРВ является правильная диагностика венозной недостаточности. Хирургическое лечение показано только при клапанной недостаточности и наличии адекватных альтернативных путей венозного оттока. Удаление состоятельной БПВ не поможет в лечении варикозного поражения притоков.

При окклюзии глубокого венозного русла варикозно расширенные поверхностные вены являются компенсаторным путем венозного оттока. Гемодинамически значимые притоки не должны удаляться или склерозироваться. Абляция этих сосудов приведет к быстрому развитию распирающих болей и отека конечности, а в последствии приведет к неминуемому развитию новых варикозных вен.

Наиболее неприятными последствиями любого вмешательства на венах является нарушение чувствительности вследствие повреждения малоберцового или подкожного нервов. Весьма распространенным осложнением является развитие подкожных гематом, причем независимо от применяемого вида лечения. Во время хирургических манипуляций любым из приведенных способов в близости от сафено-фemorального соустья возможно поражение эндотелия бедренной вены, что может привести к флеботромбозу или ТЭЛА.

Другие осложнения, такие как инфекция операционной раны или повреждение артерий, являются менее распространенными и могут быть сведены к минимуму тщательным соблюдением хирургической техники.

Эндовенозные вмешательства (РЧА или ЭВЛК) потенциально опасны в отношении избыточного нагревания тканей, что может привести к образованию ожогов кожи. Этих осложнений можно избежать путем введения достаточных объемов тумесцентного раствора, позволяющих провести адекватную гидропрепаровку.

### ***Исходы и прогноз***

При адекватном лечении подавляющее большинство пациентов излечиваются с вполне удовлетворительными исходами. Эталонном эффективностью являются результаты традиционной флебэктомии, с которыми сравнивают результаты других методик.

Подводя итог, необходимо отметить, что хирургическое лечение ВРВ проводилось веками и будет продолжать развиваться. Будут появляться новые технологии, результаты которых, тем не менее, необходимо анализировать в первую очередь в сравнении с эталонным методом лечения — традиционной флебэктомией.

### ***Лечение поверхностного тромбофлебита***

Поверхностный тромбофлебит в большинстве случаев является осложнением варикозной болезни. Иногда может ассоциироваться с флеботромбозом в двух клинических ситуациях:

- поверхностный тромбофлебит в отсутствие варикозной болезни или другой очевидной причины (например, постинъекционный);
- поражение БПВ на бедре, особенно с распространением на сафенофemorальное соустье (в этой ситуации пациенты подлежат антикоагулянтной терапии и прочим лечебным мероприятиям, показанным при проксимальном флеботромбозе).

Клиника и диагностика, как правило, не вызывает затруднений. Хорошо визуализируется красный плотный болезненный тяж по ходу пораженной вены.

Основной задачей при диагностике является оценка скорости нарастания тромба. Если уровень поражения находится выше средней трети бедра и продолжает увеличиваться, то такой тромбофлебит называют восходящим. Он является показанием к хирургическому лечению из-за угрозы развития ТЭЛА. Объем операции — перевязка БПВ в месте впадения в общую бедренную вену.

При неосложненном поверхностном тромбофлебите показаны компрессия и НПВС. Постельный режим обычно не назначают.

## **Глава 12. Флеботромбоз**

Флеботромбоз — это тромботическая окклюзия глубоких вен. Хотя большинство флеботромбозов протекает скрыто и разрешается самопроизвольно без развития осложнений, эта патология является причиной летальной ТЭЛА в 300 тыс. случаев в США.

По данным, приведенным в руководстве «Флебология» под редакцией

академика В. Савельева, в 1999 г. в Минздраве России зарегистрировано 240 тыс. тромбозов глубоких вен (ТГВ) и 100 тыс. ТЭЛА. Учитывая, что 4 из 5 ТГВ протекают бессимптомно, истинное число ТГВ, вероятно, составляет не менее 1 млн случаев в год.

#### **Признаки и симптомы**

- отек — наиболее характерный симптом;
- боль в ноге — встречается в 50–75 % случаев, однако является неспецифичным признаком;
- клиническая картина ТЭЛА как первичные проявления флеботромбоза.

Диагностика флеботромбоза представляется достаточно сложной проблемой: по данным Haeger, около 46 % пациентов с классическими симптомами не имели признаков поражения на флебограммах, тогда как 50 % пациентов с флеботромбозами, которые были подтверждены флебографически, не предъявляли жалоб.

Однозначной комбинации симптомов и жалоб, позволяющей уверенно диагностировать флеботромбоз, не существует. Тем не менее, заподозрить наличие флеботромбоза можно по следующим признакам:

- боль в икроножной мышце при тыльном сгибании стопы — симптом Хоманса;
- боль там же при сагиттальной компрессии голени — симптом Мозеса;
- то же при сдавлении голени пневматической манжетой (более 200 мм рт. ст.) — симптом Лоэнберга;
- цианоз или побледнение конечности — (phlegmasia cerulea или alba).

Потенциальными осложнениями флеботромбоза могут быть следующие состояния:

- ТЭЛА;
- парадоксальная эмболия — редко;
- рецидив флеботромбоза;
- постфлебитический синдром (ПФС).

#### **Актуальность**

В 1644 г. Шэнк (Schenk) впервые описал флеботромбоз как окклюзию нижней полый вены. В 1846 г. Вирхов (Virchow) впервые установил связь между флеботромбозом и ТЭЛА.

Флеботромбоз — это наличие свежего тромба в одной из глубоких вен. Интрига заключается в том, что основные симптомы (отек и боль) часто неспецифичны или отсутствуют. Однако при отсутствии адекватного лечения тромб может расти или начать миграцию по сосудистому руслу, приводя к окклюзии артериального русла легких, вызывая потенциально летальную ТЭЛА.

Наиболее часто флеботромбоз развивается в глубоких венах конечностей, часто приводя к развитию ТЭЛА или органической клапанной дис-

функции вен и хроническим отекам нижних конечностей. За последние 25 лет в знаниях о патофизиологии флеботромбоза произошел значительный прогресс, что привело к достижению заметных успехов в диагностике и лечении.

Флеботромбоз является одной из важнейших медицинских проблем с ежегодной частотой развития около 80 случаев на 100 тыс. населения. Флеботромбоз глубоких вен нижних конечностей встречается наиболее часто — около 1 случая на 1 тыс. населения. К тому же, это состояние является причиной около 90 % острых ТЭЛА.

Установление окончательного диагноза исторически требовало проведения инвазивной и дорогой флебографии, причем этот метод до сих пор используется как диагностический стандарт. В настоящее время наиболее распространенным способом инструментальной диагностики является УЗДС.

Ранняя диагностика и адекватное лечение флеботромбоза может спасти множество жизней. Целью фармакотерапии флеботромбоза является снижение заболеваемости, профилактика развития постфлебитического синдрома (ПФС) и ТЭЛА. Первичными агентами являются антикоагулянты и тромболитики.

Помимо непосредственной угрозы ТЭЛА, в отдаленном периоде существует риск развития такого инвалидизирующего заболевания, как ПФС.

### ***Анатомия***

Периферическая венозная сеть выполняет 2 функции — резервуара для хранения избыточного количества крови и транспортной сети по возврату крови из периферии к сердцу и легким. В отличие от артерий, состоящих из трех хорошо дифференцированных слоев (тонкой интимы, хорошо развитой меди и фиброзной адвентиции), большинство вен состоит из одного слоя. Только крупные магистральные вены имеют внутреннюю эластическую мембрану, и эта мембрана тонкая и неравномерно распределена, обеспечивая незначительную опору для высокого внутреннего давления. Адекватная работа венозного русла зависит от сложной сети клапанов и насосов, каждый элемент которой хрупок и может быть подвержен дисфункции, тогда как система в целом еще сохраняет работоспособность.

Первичные венозные коллекторы нижних конечностей представляют собой пассивные тонкостенные резервуары, склонные к значительному расширению. Большинство из них расположены надфасциально и окружены рыхлой жировой тканью. Эти поверхностные вены могут существенно расширяться и удерживать значительные объемы крови с незначительным повышением гидростатического давления, так что объем секвестрированной в этой системе крови может удваиваться или утраиваться, не нарушая при этом нормального функционирования венозного русла. Эти коллекторы относятся к поверхностной венозной системе.

Отток из нее происходит через вторичные коллекторы, которые обладают более мощной стенкой и менее растяжимы. Большинство этих вен

расположены субфасциально и окружены плотными тканями. Эти субфасциальные вены относятся к глубокой венозной системе, по которой проходит вся кровь от конечности по направлению к правому предсердию. В глубокой венозной системе нижней конечности выделяют две части — над и под коленом.

На голени расположены 3 группы парных глубоких вен: передние большеберцовые вены, собирающие кровь от тыла стопы; задние большеберцовые вены, собирающие кровь от пятки, и малоберцовые вены, собирающие кровь от латеральной поверхности стопы. Венозные синусы мышц голени сливаются, образуя камбаловидное и икроножное внутримышечные венозные сплетения, к которым на уровне середины голени присоединяются малоберцовые вены. Эти вены играют важную роль в работе мышечно-венозной помпы голени. Сразу под коленом они сливаются с большеберцовыми венами, формируя подколенную вену, которая иногда также может быть парной.

Совместно мышцы голени и глубокие вены формируют сложную сеть клапанов и насосов, часто называемую «периферическим сердцем», функция которого состоит в проталкивании крови от стопы вверх против силы тяжести. Принцип устройства мышечной помпы сходен с устройством груши сфигмоманометра. В покое градиент давления между системами отсутствует и голень заполнена кровью объемом около 150 мл, при сокращении голени давление возрастает, что приводит к закрытию клапанов приточных перфорантов и открытию клапанов, расположенных вверх по ходу крови. Когда мышцы голени расслабляются, вены и синусоиды заполняются кровью из поверхностной системы через коммуниканты, клапаны на путях оттока при этом закрываются, препятствуя ретроградному току крови. С каждым сокращением мышц голени, проксимально проталкивается 40–60 % содержащейся в голени крови.

Глубокие вены бедра начинаются от подколенной вены, проходят за коленным суставом и идут по приводящему каналу, где называются уже бедренными. На уровне верхней трети бедра бедренные вены сливаются с глубокими венами бедра, образуя общие бедренные вены, которые идут вверх и над паховой связкой называются наружными подвздошными венами.

На уровне подвздошно-крестцового сочленения наружные подвздошные вены сливаются с внутренними подвздошными, образуя общие подвздошные вены. Левая общая подвздошная вена длиннее правой и проходит за правой общей подвздошной артерией под большим углом. Эта анатомическая асимметрия иногда приводит к компрессии левой общей подвздошной вены правой общей подвздошной артерией с развитием синдрома Мэя–Тернера, выражающемся в левосторонней обструкции подвздошной вены с локальным фиброзом адвентиции и интимальной пролиферацией, часто сочетающейся с флеботромбозом.

На уровне L5 общие подвздошные вены сливаются под острым углом,

образуя нижнюю полую вену.

### ***Патофизиология***

Около века назад Рудольф Вирхов описал 3 фактора, которые критически важны для развития флеботромбоза: (1) венозный стаз, (2) активацию каскадов свертывания и (3) повреждение стенки. Эти факторы известны как триада Вирхова.

Венозный застой может возникнуть в любой ситуации, когда происходит замедление или обструкция венозного оттока. Это приводит к повышению вязкости и формированию микротромбов, которые не размываются током крови, поэтому эти микротромбы склонны к увеличению. Эндотелиальное повреждение может быть первичным или вторичным (например, вследствие внешней травмы). Состояние гиперкоагуляции может быть вызвано нарушением баланса между циркулирующими факторами свертывания. Причиной может быть повышение активности тканевого фактора в сочетании со снижением содержания в плазме антитромбина и фибринолизина.

По мере изучения проблемы был достигнут определенный прогресс в понимании роли каждого из этих факторов и их относительном значении в развитии флеботромбоза. Причина флеботромбоза зачастую мультифакторная, в каждом конкретном случае значение каждого из компонентов триады Вирхова различно, однако конечный результат, как правило, одинаков — развитие тромба в просвете вены. Контакт тромба с эндотелием стимулирует локальную выработку цитокинов и адгезию лейкоцитов к люминальной поверхности, что способствует дальнейшему тромбообразованию. Рост тромба происходит в зависимости от того, в какую сторону изменяется равновесие между активированным свертыванием и тромболлизисом.

Ухудшение эластических свойств венозной стенки и дисфункция клапанов способствуют развитию хронической венозной недостаточности. Рост венозного давления приводит к появлению разнообразных клинических проявлений, таких как варикозное расширение вен, отек нижних конечностей и трофические язвы.

Свертывание крови с формированием тромба является внутренним защитным механизмом, направленным, в первую очередь, на создание гемостаза при ранениях и травмах. Существует несколько путей свертывания, состоящих из каскадной активации факторов свертывания, усиливающих пусковой эффект. Сходным образом реализован процесс фибринолиза. Баланс пусковых факторов и факторов свертывания довольно сложен. Формирование микротромбов и их лизис представляют собой постоянно протекающие динамические процессы, но с появлением застоя крови, развитием гиперкоагуляции или повреждением эндотелия баланс между коагуляцией и фибринолизисом нарушается, что приводит к формированию обтурирующего просвет сосуда тромба. Таким образом, клинически значимый флеботромбоз представляет собой формирование стойкого тромба в

крупных глубоких венах.

В основной своей части механизм свертывания состоит из серий саморегулирующихся этапов, приводящих к формированию фибринового сгустка. Эти этапы контролируются рядом относительно неактивных кофакторов или зимогенов, которые в случае активации ускоряют процесс свертывания. Обычно эти реакции протекают в фосфолипидном слое стенки тромбоцитов, эндотелиоцитов или макрофагов. Как известно, существуют два пути свертывания — внешний и внутренний (см. главу «Гемостаз»).

Для предотвращения ненужной активации свертывания существуют три механизма антикоагуляции. Это гепарин-антитромбин III, протеин C и тромбомодулин протеин S, а также механизмы подавления тканевого фактора. При травме или операции снижается уровень антитромбина III. Это потенцирует процесс свертывания. Исследования показали, что после замены тазобедренного сустава уровень антитромбина III снижается ниже и более длительно, чем после общехирургических вмешательств.

Более того, пациенты с позитивными по флеботромбозу флебограммами имели сниженный уровень антитромбина III.

В норме существует физиологическое равновесие между факторами коагуляции и антикоагуляции. Нарушение этого равновесия приводит к развитию тромба не в то время и не в том месте. Напротив, нарушение свертывания приводит к аномальным кровотечениям.

Тромб обычно формируется за створками клапанов или в местах ветвления вен, большинство из которых находится на голени. Расширение вены может разрушить целостность эндотелия и обнажить субэндотелиальную мембрану. Тромбоциты прилипают к субэндотелиальной мембране при помощи фактора фон Виллебранда или фибриногена. Затем активируются нейтрофилы и тромбоциты, высвобождая медиаторы свертывания и воспаления. Нейтрофилы также прикрепляются к базальной мембране и мигрируют в субэндотелий. На поверхности тромбоцитов формируются комплексы, которые увеличивают скорость образования тромбина и формирования фибрина. Активированные лейкоциты необратимо прикрепляются к эндотелиальным рецепторам и проникают в стенку вены посредством хемотаксиса. Поскольку зрелый тромб состоит из тромбоцитов, лейкоцитов и фибрина, то на внутренней поверхности вены происходит активный тромботический и воспалительный процессы, а в стенке развивается активный воспалительный ответ.

Ряд исследований показал, что наибольшему риску тромбообразования подвержены места с низкой скоростью кровотока, такие как синусы в мышцах голени, карманы за клапанами и места слияния вен. Однако для развития венозных тромбов недостаточно только застоя крови. Хотя иммобилизованные на длительное время пациенты и подвергаются повышенному риску развития флеботромбоза, все же для тромбообразования тре-

буются дополнительные стимулы.

### ***Развитие венозной недостаточности***

Организация тромба начинается с инфильтрации сгустка воспалительными клетками. У большинства пациентов это приводит к фиброэластическому утолщению интимы в месте прикрепления тромба и в 11 % — к формированию синехий (спаек). У многих больных эти процессы между сосудистой стенкой и тромбом приводят к клапанной дисфункции и фиброзу венозной стенки. Гистологическая оценка ремоделирования стенки вены после флеботромбоза показала нарушение баланса между регуляцией развития соединительнотканного матрикса и потерю сократимости стенки, что способствует развитию хронической венозной недостаточности. У 29–79 % пациентов после перенесенного флеботромбоза развиваются различные формы хронической венозной недостаточности, а в 4–6 % — декомпенсированные варианты с развитием трофических язв. По литературным данным, риск развития трофических язв возрастает в 6 раз при рецидиве флеботромбоза.

По прошествии нескольких месяцев большинство острых флеботромбозов переходят в фазу полной или частичной реканализации, а также развиваются коллатерали. Несмотря на то, что кровоток может быть компенсирован, спустя год у половины пациентов могут наблюдаться остатки тромбов или стенозы. Более того, повреждения клапанов, усугубляемые расширением вен и развитием венозной недостаточности, могут усугубляться. Для пациентов, перенесших значительный флеботромбоз, характерно развитие венозного застоя, рефлюкса и хронических отеков.

Острый эффект от окклюзии венозного оттока может быть сведен к минимуму наличием коллатералей. Напротив, при отсутствии таковых возможно развитие выраженной боли и отека. При обструкции глубоких вен сокращение мышц голени вызывает расширение питающих коммуникантов, что нарушает их функциональность (створки клапанов больше не смыкаются), что приводит к появлению ретроградного сброса крови через них в поверхностную систему. Такой сброс крови под высоким давлением может вызывать расширение подкожных вен (обычно находящихся под незначительным давлением), и вызывать несостоятельность поверхностной системы. После перенесенного флеботромбоза частота развития рефлюкса в БПВ возрастает в 8,7 раза. Таким образом, описанная цепь событий (т. е. обструкция антеградного тока, приводящая к расширению, застою, последующей клапанной дисфункции и т. д.) может создавать гемодинамические условия для развития хронической венозной недостаточности.

Другим механизмом, способствующим венозной несостоятельности, является естественный процесс репарации тромбированной вены. Тромботические массы разрушаются в течение месяцев воспалительными процессами и фибринолизом, при этом клапаны и венозная стенка могут повреждаться в процессе организации и прорастания гладкомышечных клеток и неоинтимы. Этот процесс приводит к появлению поврежденных, несостоя-

тельных клапанов, склонных к развитию рефлюкса. Интрамуральная воспалительная реакция разрушает коллаген и эластин, приводя к несостоятельности стенки вены.

Персистирующий обтурирующий тромб в сочетании с повреждением клапанов обеспечивают продолжение цикла разрушений. С течением времени повреждение вены может стать необратимым. Гемодинамически значимая венозная недостаточность лежит в основе развития постфлебитического синдрома. При обширном поражении клапанов кровь не поступает к сердцу, пока не подняты ноги. Неадекватный ток крови приводит к застою и постоянно повышенному венозному давлению. По мере экстравазации фибрина и течения воспалительного процесса развивается отек и гиперпигментация кожи. По мере прогрессирования фиброз нарушает тканевую оксигенацию и может развиться язва. После того как развилась венозная недостаточность, идеального лечения не существует; подъем ног и компрессия могут частично компенсировать нарушения, но также может потребоваться тромбэктомия или венозная реконструкция.

При проведении только антикоагулянтной терапии у 75 % пациентов, перенесших симптомный флеботромбоз, в течение 5–10 лет развивается постфлебитический синдром. Однако частота развития трофических язв значительно меньше — до 5 %. Например, в США из полумиллиона пациентов с трофическими язвами, 17–45 % имеют флеботромбоз в анамнезе.

#### ***Флеботромбоз нижних конечностей***

Большинство небольших тромбов в глубоких венах нижних конечностей склонны к спонтанному рассасыванию. Однако примерно в 15 % случаев они могут распространяться на проксимальные феморальные вены. Без соответствующего лечения такие тромбы представляют собой существенный источник клинически значимых эмболий легочных артерий. В отсутствии ритмичных сокращений мышц голени, как при ходьбе, кровоток в венах замедляется, а в некоторых зонах даже останавливается, создавая условия для возникновения тромбоза.

У послеоперационных больных половина всех возникших в голени тромбов спонтанно разрешается в течение нескольких часов после операции, тогда как примерно 15 % распространяются на вены бедра (Kearon, 1999). Также до одной трети симптомных флеботромбозов голени распространяются проксимально. За 1 мес наблюдения за флеботромбозами без лечения 20 % из них регрессировали и 25 % ухудшились. Хотя тромбоз вен голени редко служит источником клинически значимых ТЭЛА, частота ТЭЛА вследствие проксимальной экспансии тромба составляет 29–50 %. Большинство ТЭЛА впервые диагностируются на вскрытии (Heit, Stein, 2000).

#### ***Флеботромбоз верхних конечностей***

Существует 2 формы этого заболевания — флеботромбоз вследствие физической нагрузки (синдром Педжета–Шреттера (Paget–von Schrötter)) и вторичный тромбоз.

Флеботромбоз напряжения составляет 25 % случаев. Его описали более 100 лет назад Педжет в Англии и фон Шреттер в Германии. При этой форме заболевания существуют предрасполагающие анатомические особенности, когда костно-мышечные структуры в реберно-ключичном пространстве верхней грудной апертуры создают хроническую венозную компрессию.

У 75 % пациентов с вторичным тромбозом важными предрасполагающими факторами являются гиперкоагуляция или центральный венозный катетер. С момента повсеместного использования центральных венозных катетеров, частота флеботромбозов брахиоцефальных вен и вен верхних конечностей существенно возросла.

### ***Факторы риска флеботромбоза***

Наличие факторов риска играет ведущую роль в оценке вероятности возникновения флеботромбоза. Более того, преходящие факторы риска требуют кратковременной антикоагулянтной терапии, тогда как идиопатический флеботромбоз и перманентные факторы риска требуют постоянной терапии.

В исследовании MEDENOX были оценены 1102 пациента с острой хирургической патологией с ограничением двигательного режима, когда в ходе множественного логистического регрессионного анализа были установлены следующие факторы, тесно связанные с риском развития флеботромбоза, в т. ч. протекавшего асимптомно и установленного по данным флебографии:

- наличие острого инфекционного заболевания;
- возраст старше 75 лет;
- злокачественное новообразование;
- флеботромбоз в анамнезе.

Наиболее распространенными факторами риска являются ожирение, перенесенный флеботромбоз, злокачественное новообразование и длительное ограничение подвижности. Каждый из факторов присутствует у 20–30 % пациентов. Госпитализированные пациенты часто имеют несколько факторов риска.

Наиболее мощным фактором риска является ранее перенесенный флеботромбоз, который отмечался у 25 % пациентов с острым флеботромбозом. С морфологической точки зрения, остатки ранее образовавшихся тромбов часто обнаруживаются при исследовании новых. Однако рецидивирующий флеботромбоз может быть результатом гиперкоагуляционных состояний. Аномалии каскадов свертывания являются прямым следствием дискретных генетических мутаций. Недостаточности протеинов C, S или антитромбина III выявляются примерно в 5–10 % всех случаев флеботромбозов.

Хорошо известно, что возраст является независимым фактором риска развития флеботромбоза. Хотя 30-кратное увеличение частоты отмечается

в возрасте от 30 до 80 лет, этот эффект является мультифакторным, причем большинство факторов у пожилых проявляются чаще, чем у пациентов моложе 40 лет. Венозный застой, имеющийся у иммобилизованных или парализованных пациентов, также способствует развитию венозного тромбоза. Проведенные Gibbs патологоанатомические исследования выявили параллели длительности постельного режима с частотой развития флеботромбоза, причем в группе с постельным режимом до 7 дней погибли 15 % пациентов против более 80 %, умерших в группе с постельным режимом свыше 12 нед. У инсультных пациентов флеботромбоз был обнаружен в 53 % парализованных конечностей против 7 % на непораженной стороне.

Онкозаболевания отмечались у 30 % пациентов с флеботромбозами. Тромбогенные механизмы включают аномалии свертывания, поскольку доказано, что 90 % онкобольных имеют какие-либо аномальные факторы свертывания. Химиотерапия может повышать риск тромбоза из-за повреждения эндотелия, каскадов свертывания и лизиса опухолевых клеток. Доказано увеличение частоты флеботромбозов у пациентов, перенесших длительные курсы химиотерапии по поводу рака молочной железы от 4,9 % за 12 нед. лечения до 8,8 % — за 36. К тому же флеботромбоз осложняет 29% хирургических вмешательств, проведенных по поводу онкологической патологии.

Развитие послеоперационного флеботромбоза зависит от множества факторов, включая вид операции. Без тромбопрофилактики общехирургические вмешательства осложняются флеботромбозами в 20 % случаев, тогда как при протезировании тазобедренного сустава эта цифра может возрасти до 50 %. Эти осложнения ожидаемы и являются результатом нарушения естественного равновесия при различных патологических состояниях.

При помощи позитронно-эмиссионной томографии с меченым изотопом фибриногеном было установлено, что около половины всех тромбозов нижних конечностей развиваются интраоперационно. Неподвижность пациента в ходе операции, аномалии свертывания и повреждения вен способствуют развитию хирургических флеботромбозов.

### ***Генетические факторы***

Генетические мутации каскадов свертывания создают максимальный риск для развития венозного тромбоза. Генетическая тромбофилия установлена у 30 % пациентов с идиопатическим флеботромбозом. Первичные недостаточности таких ингибиторов свертывания, как антитромбин, протеины C и S являются причиной 5–10 % всех тромбозов. Пораженными прокоагулянтными ферментами являются факторы V, VIII, IX, XI и протромбин. Сопrotивление прокоагулянтных факторов интактной противосвертывающей системы недавно было описано как Лейденовская мутация V фактора, имеющаяся у 10–65 % пациентов с флеботромбозом. В процессе развития флеботромбоза эти факторы накапливаются в местах, склонных к тромбообразованию (например, после механической травмы) и стимулируют протромботические свойства эндотелия.

Лейденовская мутация приводит к появлению такой формы фактора Va, которая устойчива к деградации активированным протеином C, приводя к гиперкоагуляции. У имеющих эту мутацию людей риск флеботромбоза увеличивается в 3–6 раз. Антифосфолипидный синдром считается дефектом иммунной системы, где антифосфолипидные антитела (кардиолипин или волчаночные антикоагулянтные антитела) связаны с синдромом повышенной свертываемости. Наличие антифосфолипидных антител может быть бессимптомным. Они встречаются у 2 % популяции и могут проявляться при заболевании некоторыми инфекциями или назначении определенных препаратов, включая антибиотики, кокаин, гидралазин, прокаинамид и хинин.

У пациентов с рецидивирующим флеботромбозом тесты на выявление этих генетических дефектов часто не проводятся, поскольку их лечение приносит эффект, сопоставимый с ожидаемым. Большинству таких пациентов после повторного флеботромбоза рекомендован пожизненный прием антикоагулянтов в виде варфарина или низкомолекулярных гепаринов при отсутствии четко установленной причины рецидива. При большинстве протромбогенных генетических дефектов риск рецидивирующего флеботромбоза увеличивается в 1,5–2 раза. Однако низкая встречаемость Лейденской мутации и протромбина G20210A не оправдывают агрессивную профилактику. Таким образом, генетический анализ обычно не назначают до развития рецидива.

#### ***Другие состояния, которые могут приводить к гиперкоагуляции***

Повышение свертываемости может быть вызвано другими заболеваниями и состояниями в отсутствие других факторов риска флеботромбоза. Они могут вызывать предрасположенность к формированию тромбов, хотя их способность вызывать флеботромбоз без уже существующей гиперкоагуляции все еще остается предметом споров. Эти состояния включают злокачественные новообразования, дегидратацию и прием медикаментов (например, эстрогенов). Также встречаются острые состояния гиперкоагуляции, такие как ДВС вследствие инфекции или гепарин-индуцированной тромбоцитопении.

Итак, перечень основных факторов риска выглядит следующим образом:

- возраст;
- неподвижность дольше 3 дней;
- беременность и послеродовой период;

- ранний послеоперационный период;
- длительные авиа- или автопутешествия (более 4 ч);
- рак;
- флеботромбоз в анамнезе;
- ОНМК;
- ОИМ;
- застойная сердечная недостаточность;
- сепсис;
- нефротический синдром;
- неспецифический язвенный колит;
- множественная травма;
- спинальная травма;
- ожоги;
- переломы костей нижних конечностей;
- СКВ;
- синдром Бехчета;
- гомоцистеинурия;
- полицитемия;
- тромбоцитоз;
- врожденные расстройства свертывания;
- недостаточность антитромбина III;
- недостаточность протеина С;
- недостаточность протеина S;
- мутация протромбина 20210A;
- Лейденская мутация V фактора;
- дисфибриногемии и расстройства активации плазминогена;
- прием внутривенных наркотиков;
- оральные контрацептивы;
- эстрогены;
- гепарин-индуцированная тромбоцитопения.

### ***Эпидемиология***

Флеботромбоз и ТЭЛА остаются основной причиной инвалидности и смертности у находящихся на постельном режиме пациентов, так же как и практически здоровых людей. Точная распространенность флеботромбозов неизвестна, поскольку большинство исследований ограничены неизбежной неточностью клинических диагнозов. Имеющиеся данные, вероятно, недооценивают истинную распространенность флеботромбозов, утверждая, что ежегодная заболеваемость составляет около 80 случаев на 100 тыс. населения. Примерно 1 человек из 20 перенесет флеботромбоз в течение жизни.

У пожилых пациентов частота увеличивается в 4 раза. В США госпитальная смертность от флеботромбоза составляет 12 %, возрастая до 21 %

у пожилых. У лежачих пациентов этот показатель значительно выше и составляет 20–70 %. Отдаленные последствия флеботромбоза, такие как ХВН и трофические язвы, поражают 0,5 % населения. Экстраполяция этих данных в абсолютные числа показывает, что в РБ различные степени ХВН вследствие перенесенного флеботромбоза должны иметь не менее 50 тыс. человек.

#### ***Возрастное распределение при флеботромбозе***

Флеботромбоз обычно поражает людей старше 40 лет. Частота его с возрастом возрастает для обоих полов.

#### ***Распределение по полу***

Отношение мужчин к женщинам составляет 1,2 к 1, показывая, что риск флеботромбоза для мужчин выше.

#### ***Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА)***

ТЭЛА развивается, когда тромбы отрываются от места их фиксации и через правое сердце попадают в легочную артерию, вызывая дисбаланс вентиляции и перфузии и перегрузку правых отделов сердца. По данным Kistner и Navig, ТЭЛА развивается у 10 % больных флеботромбозом и могут служить причиной 10 % госпитальных смертей в США. Однако у большинства пациентов (до 75 %) флеботромбоз протекает асимптомно. Традиционно высокий флеботромбоз считается наибольшим фактором риска развития ТЭЛА, однако в результате исследования Navig (1977), целенаправленно проведенного для установления источников смертельной ТЭЛА, выяснилось, что в 1/3 случаев тромбы были в венах голени.

#### ***Этиология***

Развитию флеботромбоза способствует множество факторов. Они могут быть систематизированы как приобретенные (например, прием лекарственных препаратов, сопутствующие заболевания) или врожденные (например, вариантная анатомия, ферментная недостаточность, мутации).

Частой причиной флеботромбозов является венозная застой вследствие иммобилизации или проксимальной обструкции. Неподвижность может быть транзиторной, как, например, во время длительных перелетов или во время операций под общим наркозом. Более длительной она может быть при вмешательствах на тазовых органах, тазобедренном суставе, позвоночнике или вследствие инсульта с развитием геми- или параплегии. Все эти состояния относятся к группам риска. Лицам, входящим в эти группы, должна быть гарантирована своевременная профилактика, наблюдение и, в случае развития флеботромбоза, лечение.

#### ***Снижение скорости кровотока из-за повышенной вязкости крови или центрального венозного давления (ЦВД)***

Повышенная вязкость крови приводит к снижению кровотока. Эти изменения могут возникать либо из-за увеличения клеточного компонента крови (полицитемия, тромбоцитоз), либо из-за снижения жидкостного компонента вследствие дегидратации.

Повышенное ЦВД как механически, так и функционально может снижать кровоток в ногах. Выраженное влияние неопластических образований, беременности, стенозов или врожденных аномалий на нижнюю полую вену или подвздошные вены повышает сопротивление оттоку.

#### ***Анатомические варианты, способствующие венозному застою***

Анатомические варианты, при которых просвет вен илеокавального сегмента сужен или отсутствует, способствуют венозному застою. Установлено, что в 60–80 % илеокавальных тромбозов имели место сопутствующие анатомические аномалии. Одной из наиболее хорошо известных аномалий является компрессия левой общей подвздошной вены правой общей подвздошной артерией.

В некоторых случаях эта анатомия приводит к формированию венозной сети, последующему застою и развитию флеботромбоза левой ноги. Компрессия этой вены также называется синдромом Мэя–Тернера или Кокетта.

Варианты нижней полой вены встречаются реже. Аномалии развития наиболее часто диагностируются во время КТ или флебографии. В эмбриогенезе нижняя полая вена формируется из парных супра- и субкардинальных вен. Нарушения в эмбриогенезе могут приводить к отсутствию НПВ. По данным Ruggieri, у пациентов моложе 50 лет, страдающих флеботромбозом, частота аномалий НПВ достигает 5 %.

Удвоенная НПВ возникает вследствие нарушения атрофии части левой супракардинальной вены, приводящей к развитию дублирующей структуры слева от аорты. Распространенной формой является частично удвоенная НПВ, соединяющая левую общую подвздошную вену и левую почечную вену. Этот вариант необходимо учитывать при планировании барьерной операции в НПВ, например, при имплантации кава-фильтра. Напротив, НПВ иногда может быть неразвита. В этой ситуации наиболее часто встречающейся коллатералью является непарная вена (*v. azygos*), которая компенсаторно расширяется. Если стеноз присутствует в месте соединения подвздошных и непарной вен, то ретроградное давление может приводить к недостаточности, застою или тромбозу.

В редких случаях, когда отсутствуют как НПВ, так и непарная вена, отток из подвздошных вен осуществляется через внутренние подвздошные вены, которые через геморроидальные и верхнюю брыжеечную вены анастомозируют с портальной системой. Поскольку этот путь проходит через небольшие геморроидальные сосуды, то их тромбоз может приводить к острому отеку нижних конечностей.

Тромбоз НПВ встречается редко и является следствием тромбоза глубоких вен ног, за исключением последствий имплантации кава-фильтра. Распространенными причинами кавального тромбоза являются опухоли почек или печени, опухоли, прорастающие в НПВ, компрессия НПВ извне объемным образованием и ретроперитонеальный фиброз.

### ***Механические повреждения вен***

Механические повреждения венозной стенки являются дополнительным стимулом венозного тромбоза. Пациенты после артропластики тазобедренного сустава, во время которой выполнялись манипуляции на бедренной вене, являются группой высокого риска флеботромбоза, что не может быть объяснено только длительной иммобилизацией. При этом в 57% случаев тромбоз развивается в бассейне бедренной вены, а не как обычно в венах голени. Повреждение интимы превращает обычно антитромбогенный эндотелий в протромботический за счет стимуляции тканевого фактора, фактора фон Виллебранда и фибронектина.

Повреждение может быть явным, как при травме, хирургическом вмешательстве или ятрогенном повреждении, но так же может быть и скрытым как при перенесенном флеботромбозе (часто асимптомном) или незначительной (часто забытой) травме. Перенесенный флеботромбоз является крупным фактором риска для развития флеботромбозов в будущем. Повышенная заболеваемость флеботромбозами при острых инфекциях мочеполовой системы или дыхательного тракта может быть индуцированным вследствие воспаления повреждением эндотелиальной функции.

В соответствии с результатами мета-анализа (Pullen, Chopra) 64 исследований, включающих 29503 пациента, периферические катетеры могут удваивать риск флеботромбоза по сравнению с центральными катетерами. Это было наибольшее опубликованное исследование частоты, клинических проявлений и оценки риска развития катетер-индуцированного флеботромбоза; однако достоверность исследования ограничена отсутствием данных рандомизированных исследований.

### ***Диагностические подходы***

Среди пациентов с подозрением на флеботромбоз лишь четверть имеет это заболевание. Как уже неоднократно подчеркивалось, клиника этого заболевания неспецифична, а множество флеботромбозов вообще протекает бессимптомно.

Острая венозная обструкция создает клиническую картину, порой неотличимую от рожистого воспаления. Поэтому у пациента с горячей, отеочной и болезненной ногой должно быть исключено как рожистое воспаление, так и флеботромбоз, поскольку у пациентов с рожистым воспалением часто развивается сопутствующий флеботромбоз и наоборот. Такая же тактика должна быть и в отношении острого тромбофлебита, который часто сочетается с неочевидным флеботромбозом.

Другими диагнозами для исключения могут быть:

- тендовагинит ахиллова сухожилия;
- артрит;
- мышечное растяжение или разрыв;
- межмышечная гематома;

- травма мягких тканей;
- отек парализованной ноги;
- острая и хроническая артериальная недостаточность;
- ВРВ;
- вторичные отеки;
- ХПН;
- нефротический синдром;
- лимфостаз.

### ***Анамнез***

Классически флеботромбоз вызывает распирающую боль и отек конечности, однако в каждом конкретном случае симптомы могут либо проявляться, либо отсутствовать, быть одно- или двусторонними, стертыми или острыми. Тромб, который не перекрывает пути магистрального венозного оттока, часто клинически не проявляется. Наиболее характерным симптомом флеботромбоза является отек. Тромбоз общих подвздошных, тазовых вен или нижней поллой вены чаще вызывает отек обеих ног, чем унилатеральный, высокий пристеночный тромб может вызывать умеренный отек обеих ног, что часто имитирует симптомы правосторонней сердечной недостаточности, перегрузки жидкостью, печеночной или почечной недостаточности. Значительно реже развивается выраженный отек с ишемией и цианозом (синяя флегмазия, *phlegmasia cerulea dolens*).

На боль в ногах жалуются 50 % пациентов, но этот признак абсолютно неспецифичен. Боль может появляться при тыльном сгибании стопы (симптом Хоманса). Этот признак встречается у 75 % пациентов с флеботромбозом, однако он же встречается в 50 % людей без объективно доказанного флеботромбоза. Обычно болезненность ощущается в икроножных мышцах или по ходу глубоких вен. Болевые ощущения вне этой локализации обычно не связаны с флеботромбозом и указывают на другую причину. Боль при флеботромбозе не коррелирует с размерами, локализацией или протяженностью тромба. В области флеботромбоза иногда может быть покраснение или повышение температуры.

В 10 % случаев первичным проявлением флеботромбоза является ТЭЛА.

46 % диагнозов «флеботромбоз» с классическими клиническими проявлениями не подтверждаются при флебографии. Более того, 50 % пациентов с инструментально доказанными флеботромбозами не предъявляют жалоб. Таким образом, флеботромбоз нельзя диагностировать только на основании клинической картины, поэтому необходимо проводить инструментальную диагностику при любом подозрении на это заболевание.

### ***Физикальное исследование***

Как уже неоднократно подчеркивалось, определенного сочетания симптомов, достаточного для уверенной диагностики флеботромбоза не существует.

Симптом Хоманса — специфичный, но нечувствительный признак — отсутствует в 50 % случаев.

Тромбофлебит подкожных вен характеризуется наличием пальпируемого, плотного, болезненного тяжа. 40 % пациентов с поверхностным тромбофлебитом без наличия варикозной болезни или другой очевидной причины (внутривенного катетера, травмы) будут страдать также и флеботромбозом. Пациенты с восходящим тромбофлебитом также подвергаются повышенному риску развития флеботромбоза.

У пациента с подозрением на ТЭЛА или доказанной ТЭЛА отсутствие клинической картины поражения венозного русла нижних конечностей не исключает таковое и не является поводом для поиска других источников. Более двух третей пациентов с установленной ТЭЛА не имели таких признаков. У 30 % пациентов с ТЭЛА флеботромбоз не был установлен даже при тщательном обследовании. Вместе с тем данные патологоанатомических исследований утверждают, что даже в отсутствии клинических признаков поражения венозного русла, в 90 % случаев таковое обнаруживается в венах ног или малого таза.

Пациенты с флеботромбозом могут иметь различные изменения окраски кожных покровов, но наиболее распространенным является цианоз. Ишемическая форма носит название phlegmasia cerulea dolens (синяя флегмазия) (рисунок 31). Часто обнаруживаются петехии.



Рисунок 31 — Синяя флегмазия

#### ***Лабораторный анализ***

В диагностике флеботромбоза применяются лабораторные методы. Полезным может быть определение уровней протеинов S и C, антитромбина III, фактора Лейдена V, мутации протромбина 20210A, антифосфолипидных антител и гомоцистеина. Дефицит перечисленных факторов и наличие приведенных аномалий приводит к гиперкоагуляции. Надо помнить, что это ред-

кие причины флеботромбоза. Перечисленные лабораторные тесты показаны, в первую очередь, при развитии флеботромбоза у лиц моложе 50 лет с семейным анамнезом аномалий свертывания, атипичной локализацией флеботромбоза и при наличии кожного некроза после приема варфарина.

### **D-димеры**

D-димеры — это продукты разрушения фибрина плазмином. Уровень D-димеров может быть повышен при любом состоянии, когда происходит формирование тромбов: травма, недавняя операция, кровотечение, злокачественное новообразование или сепсис. Многие из этих состояний связаны с повышенным риском флеботромбоза.

При флеботромбозе уровень D-димеров остается повышенным в течение 7 дней. При заболевании большей давности, когда организация тромба уже произошла, уровень D-димеров может быть низким. Также при изолированном флеботромбозе голени уровень тромба невелик и, соответственно, содержание D-димеров может быть ниже диагностических уровней. Эти соображения должны учитываться при диагностике флеботромбоза.

Современные знания о флеботромбозе подтверждают высокую значимость D-димеров для диагностики заболевания. Большинство исследований подтверждают клиническое значение этого теста и он включен в большинство лечебных алгоритмов. Тест на D-димеры обладает высокой чувствительностью (до 97 %), однако низкой специфичностью (35 %), и таким образом может быть использован для исключения флеботромбоза, но не для подтверждения диагноза.

Отрицательный тест на D-димеры позволяет исключить флеботромбоз у пациентов с невысоким риском. Также негативный результат позволяет избавиться от необходимости дальнейшего обследования пациентов с высоким риском при отрицательной УЗ-картине. Все пациенты с положительными результатами тестов на D-димеры подлежат дальнейшему обследованию.

Проведенные исследования показывают возможность использования теста на D-димеры в качестве экспресс-скрининга в случае отека нижних конечностей при негативных или неоднозначных клинических и инструментальных данных. 40 % пациентов с негативными клиническими данными и негативными D-димерами не требуют дальнейшего наблюдения. Напротив, больные с увеличенным уровнем D-димеров спустя месяц после отмены антикоагулянтов подвергаются высокому риску развития рецидива флеботромбоза.

В результате рандомизированного мультицентрового контролируемого исследования, включавшего 1723 пациента, установлено, что избирательное определение уровня D-димеров снижают долю пациентов, нуждающихся в УЗИ, на 21,8 %. Эти данные позволяют утверждать, что стратегия избирательного тестирования на D-димеры, основанной на стратификации риска флеботромбоза, вместо поголовного тестирования всех пациентов с первичным флеботромбозом позволяет исключить флеботромбоз у многих пациентов без увеличения числа пропущенных диагнозов.

### ***Профиль свертывания***

При наличии показаний необходимо выполнение коагулограммы. Увеличенное протромбиновое время или АЧТВ не означают низкий риск нового тромбоза. У 13 % пациентов возможно прогрессирование флеботромбоза или ТЭЛА, несмотря на полноценную антикоагулянтную терапию.

### ***Методы визуализации при флеботромбозе***

Арсенал медицинской визуализации при флеботромбозе включает УЗДС, флебографию, МРТ и ЯМР–томографию. УЗИ является первоочередным методом в силу своей относительной простоты применения, неинвазивности, отсутствия радиации или контраста и высокой чувствительности и специфичности при условии выполнения подготовленным специалистом.

Диагностическим эталоном все еще остается флебография с канюляцией вен стопы, внутривенным введением контраста и выполнением серии снимков. Однако инвазивность и значительная стоимость является только двумя из многих недостатков.

В последнее время набирает популярность МРТ как метод исключения флеботромбоза. Некоторые исследования оценивают диагностическую точность метода как сопоставимую с флебографией. МРТ–метод выбора при подозрении на тромбоз подвздошных вен или нижней полой вены при наличии противопоказаний или технической невозможности выполнения КТ.

Также была изучена возможность применения меченых радиоизотопами пептидов, тропных к различным компонентам тромба (позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)). Однако цена исследования, ограниченное наличие оборудования и невозможность оценки анатомии области поражения (что многие хирурги считают критичным) не способствуют широкому распространению метода.

Иногда острый обширный флеботромбоз может сопровождаться наличием бледных пятен. Клиническая триада — боль, отек и бледные пятна — носит название phlegmasia alba dolens (болезненное белое воспаление) — термин, изначально используемый для описания массивного илиофemorального флеботромбоза с артериальным спазмом. Это состояние также известно как синдром молочного-белой ноги, когда оно вызвано компрессией подвздошных вен беременной маткой. Пораженная конечность обычно бледная с ослабленным или отсутствующим периферическим пульсом. Физикальные данные могут указывать на острую артериальную окклюзию, но наличие отека, петехий и расширенных подкожных вен указывают на описываемое состояние. У около половины больных phlegmasia alba dolens отмечается поражение микроциркуляции, что делает реальным риск необратимой венозной гангрены с массивной секвестрацией жидкости. Только экстренные меры в такой ситуации могут спасти конечность.

### ***ТЭЛА***

До 40 % пациентов с симптомным флеботромбозом страдают от скрытой ТЭЛА. Клинически значимая ТЭЛА развивается у 4 % пациентов, по-

лучающих лечение по поводу флеботромбоза. ТЭЛА поражает около 1 % послеоперационных пациентов. 10–12 % летальность от ТЭЛА у госпитализированных пациентов очередной раз подчеркивает необходимость профилактики этого осложнения. Арсенал лечебных приемов включает антикоагулянтную терапию и установку барьерных устройств (пликация НПВ или кава-фильтр). Если присутствуют признаки правожелудочковой недостаточности или неадекватной оксигенации, то это является показанием к тромболитису.

У пациентов с ТЭЛА может присутствовать депрессия сегмента ST. Также может снижаться содержание кислорода в артериальной крови (PaO<sub>2</sub>). Вместе с тем, частично или полностью эти признаки могут отсутствовать и тогда эмболия остается скрытой или субклинической.

Наиболее точным методом диагностики ТЭЛА является мультиспиральная КТ. Тем не менее, во многих лечебных учреждениях диагностическим стандартом является ангиопульмонография.

### ***Рецидивирующий флеботромбоз***

Без лечения рецидив флеботромбоза развивается у половины пациентов в течение 3 мес. с момента первичного эпизода. После прекращения антикоагулянтной терапии частота рецидива составляет 5–15 % в год. Клиническая картина сходна с первичным флеботромбозом — с болью и отеком. Однако установление правильного диагноза может быть проблематичным, поскольку необходимо дифференцировать острый тромбоз от хронического. Рецидив повышает риск развития постфлебитического синдрома.

### ***Постфлебитический синдром (ПФС)***

ПФС — это хроническое осложнение флеботромбоза, развивающееся спустя месяцы и годы после первичного события. Симптомы варьируют от умеренного покраснения и ограниченной индурации до выраженного отека и развития трофических язв, обычно ухудшающихся при длительном стоянии и разрешающихся при подъеме конечности. Установить истинную частоту развития ПФС сложно из-за отсутствия единых критериев диагностики. Более того, связь между объективно измеряемыми нарушениями гемодинамики и выраженностью заболевания нелинейна.

Частота развития ПФС после симптомного флеботромбоза, по поводу которого была назначено адекватное лечение, несмотря на длительную антикоагулянтную терапию составляет 25–50 % за 2 года, а за 7–10 лет заболеваемость достигает 70–90 %. Единственный способ адекватной профилактики — это ношение компрессионного трикотажа и возвышенное положение конечности. Тем не менее, у многих пациентов эти меры приводят лишь к снижению выраженности симптомов.

### ***Лабораторный анализ***

#### ***Стратификация риска***

За рубежом, в первую очередь в США, популярно направление цифровой оценки выраженности риска развития флеботромбоза. Примером та-

кого подхода является шкала Уэллса (Wells). Эта математическая модель позволяет врачам уверенно разделять пациентов на группы высокого, умеренного и низкого рисков. Результаты такой оценки в совокупности с данными объективного исследования существенно упрощает работу с пациентами с подозрением на флеботромбоз. Шкала Уэллса включает факторы риска, клинические данные и наличие или отсутствие альтернативных диагнозов.

### ***Лечебная тактика***

Первичными целями лечения флеботромбоза является профилактика ТЭЛА, уменьшение симптомов и предотвращение или минимизация риска развития постфлебитического синдрома.

С момента изобретения в 1930-х гг. гепарина, антикоагулянтная терапия остается основным терапевтическим направлением. С течением времени к медикаментозному арсеналу добавлялись другие антикоагулянты, такие как антагонисты витамина К и низкомолекулярные гепарины. В последнее время по мере развития рентгенэндоваскулярных технологий растет применяемость механического тромболиза. Абсолютными противопоказаниями к антикоагулянтам являются внутрочерепное кровоизлияние, острое кровотечение, недавнее вмешательство на глазах, мозге или спинном мозге, беременность и злокачественная артериальная гипертензия. Относительными противопоказаниями являются недавнее хирургическое вмешательство, недавно перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения или острая тромбоцитопения.

Симптомы флеботромбоза часто исчезают уже после проведения антикоагулянтной терапии и смысл вмешательства заключается в снижении отдаленного риска флеботромбоза на 75 %. Системный тромболизис существенно улучшает реканализацию тромбированной вены, однако на современном этапе не рекомендуется из-за повышенной частоты геморрагических осложнений, несколько увеличенного риска смерти и незначительного влияния на частоту развития ПФС. Незначительное снижение частоты ПФС, которая остается на уровне 40–60 %, по всей вероятности, является результатом недостаточной эффективности в отношении элиминации тромба. Риск кровотечения при системном тромболизисе сопоставим с селективным катетерным. Однако является ли селективный тромболизис предпочтительным в отношении профилактики ПФС по сравнению с антикоагулянтной терапией, остается неясным.

Добавление чрезкожной тромбэктомии к арсеналу миниинвазивных вмешательств может облегчить принятие решения, поскольку реканализация может быть достигнута быстрее и с меньшей дозой тромболитика, что, в свою очередь, может снизить риск кровотечения.

Острый флеботромбоз может лечиться амбулаторно посредством низкомолекулярных гепаринов. Антикоагулянтная терапия рекомендуется к назначению в течение 3–12 мес. в зависимости от локализации тромба и наличия факторов риска. При рецидиве флеботромбоза, если установлен

факт гиперкоагуляции или развилась угрожающая жизни ТЭЛА, может быть рекомендован пожизненный прием антикоагулянтов. Такой подход сопровождается риском геморрагических осложнений менее 12 %.

### **Препараты для лечения флеботромбоза**

#### ***Гепарины***

В лечении флеботромбоза применяется нефракционированный и низкомолекулярный (НМГ) гепарины. До создания низкомолекулярных гепаринов нефракционированный гепарин служил стандартом качества. Эффективность и безопасность низкомолекулярных гепаринов были доказаны в нескольких исследованиях. В настоящее время нефракционированный гепарин традиционно используется только при поступлении в стационар. Основным лечебный эффект гепарина заключается в предотвращении распространения тромба и существенном снижении (но не устранении) частоты ТЭЛА и рецидива флеботромбоза.

Гепарин — это гетерогенная смесь полисахаридных фрагментов с различной молекулярной массой, но сходной биологической активностью. Большие фрагменты реализуют антикоагулянтный эффект посредством взаимодействия с антитромбином III (АТIII) и подавляют тромбин. АТIII инактивирует тромбин и подавляет активность активированного фактора X в каскаде свертывания. Низкомолекулярные фрагменты подавляют активированный фактор X. Принято считать, что геморрагические осложнения применения гепарина вызваны воздействием именно высокомолекулярных фракций.

#### **Фактор Ха и прямые ингибиторы тромбина**

##### ***Фондапаринукс***

Фондапаринукс, прямой селективный ингибитор фактора Ха, избавлен от множества вышеупомянутых недостатков НМГ. Фармакологические исследования установили необходимость только однократной инъекции фондапаринукса. Более того, единичная доза в 7,5 мг эффективна для широкого диапазона массы пациентов от 50 до 100 кг. Дневная дозировка в 5 или 10 мг эффективна для пациентов, чей вес менее 50 или более 100 кг. Случаев гепарин-индуцированной тромбоцитопении зарегистрировано не было. Необходимость в терапевтическом мониторинге лабораторных параметров, таких как протромбированное время или АЧТВ, также отсутствует.

Buller и соавторы в рамках исследования Matisse провели рандомизированное двойное слепое исследование по сравнению фондапаринукса и эноксапарина на 2205 пациентах с объективно доказанным острым флеботромбозом и обнаружили, что эти два агента сопоставимы по эффективности и безопасности.

##### ***Ривароксабан (Ксарелто)***

Ривароксабан (Ксарелто) — оральные ингибитор фактора Ха, предназначенный для лечения флеботромбоза и ТЭЛА и для снижения риска рецидива этих заболеваний после начального лечения.

Определение этих показаний было основано на результатах исследований, суммарно включавших 9478 пациентов с флеботромбозом и ТЭЛА. Участникам исследований назначали ривароксабан, комбинацию эноксапарина и антагониста витамина К или плацебо. Исследования были ориентированы на определение частоты рецидивов флеботромбозов и ТЭЛА, в т. ч. с летальным исходом.

Данные исследований EINSTEIN утверждают, что эффективность ривароксабана в отношении профилактики рецидива флеботромбозов и ТЭЛА сопоставима с сочетанием эноксапарина и антагониста витамина К, но сопровождается меньшим риском кровотечений; к тому же установлено, что нет оснований избегать применения ривароксабана в отношении пациентов из групп высокого риска (онкологические больные, пациенты с обширными тромбозами).

Также проведенные исследования показали, что применение ривароксабана приводит к снижению риска рецидивных флеботромбозов и ТЭЛА до 1,3 %.

#### ***Апиксабан (Эликвис)***

Изначально препарат предназначался для профилактики острых нарушений мозгового кровообращения и системных эмболий у пациентов с фибрилляцией предсердий. Затем показания были дополнены профилактикой флеботромбозов и ТЭЛА у пациентов после протезирования суставов (на основании клинических испытаний ADVANCE 1, 2, и 3).

В 2014 г. к показаниям добавлено лечение флеботромбозов и ТЭЛА. Основанием для этого послужили результаты исследований AMPLIFY и AMPLIFY-EXT, где препарат сравнивали с эноксапаринем и варфарином. Установлено, что апиксабан на 16 % снижает рецидив заболевания и связанную с этим смерть.

#### ***Дабигатран (Прадакса)***

Препарат подавляет тромбин и индуцированную тромбином агрегацию тромбоцитов. Показаниями является лечение флеботромбозов и ТЭЛА. В сравнении с варфарином обладает не меньшей эффективностью в этом отношении, но сопровождается более низкой частотой геморрагических осложнений (на основании исследований RE-COVER, RE-COVER II, RE-SONATE и RE-MEDY).

#### ***Длительность антикоагулянтной терапии***

После первичного эпизода лечение должно продолжаться 3–6 мес., после рецидива — минимум год.

Prandoni с соавт. пришли к выводу, что использование УЗИ для определения длительности антикоагулянтной терапии может снизить частоту рецидива после первичного проксимального флеботромбоза. В этом исследовании 538 пациентов после завершения 3-месячного курса антикоагулянтной терапии были поделены на тех, кому назначали антикоагулянтную терапию по схеме (до 9 мес. после первичного флеботромбоза) и на группу паци-

ентов с гибким подходом, где лечение прекращали после установленной на УЗИ реканализации тромба. Рецидив развился у 17 % пациентов с фиксированной схемой и у 12 % — с основанной на УЗИ-контроле. В частоте геморрагических осложнений достоверных различий не было установлено.

Онкологические пациенты подвергаются значительно более высокому риску развития флеботромбозов, поэтому им особенно рекомендуется долговременная антикоагулянтная терапия. Недавние исследования показали снижение частоты рецидивов после терапии низкомолекулярными гепаринами без увеличения риска кровотечений. Есть публикации, сообщающие о снижении смертности от всех причин при таком лечении. Авторы рекомендуют терапию НМГ без перехода на варфарин.

Длительная антикоагулянтная терапия рекомендуется при всех случаях флеботромбоза и ТЭЛА, независимо от причины. Такой подход позволяет за 4-летний период частоту рецидива снизить с 21 до 3 %, хотя частота геморрагических осложнений при этом возрастает с 3 до 9 %.

Установлено, что долговременная терапия НМГ не менее эффективна, чем варфарин в лечении флеботромбозов, за исключением онкологических пациентов. В этой подгруппе НМГ показали лучшие результаты, чем варфарин. Существуют предварительные данные о высокой эффективности НМГ у беременных, однако результаты долговременных исследований пока недоступны.

#### ***Осложнения антикоагулянтной терапии***

Наиболее распространенными побочными эффектами антикоагулянтной терапии являются геморрагические осложнения. У 3–10 % пациентов развиваются значимые кровотечения после антикоагулянтной терапии, проводимой на протяжении 3–6 мес. В группах высокого риска (пациенты старше 65 лет с ОНМК в анамнезе, желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе, почечная недостаточность или сахарный диабет) частота кровотечений может достигать 23 %. У пациентов, нуждающихся в длительной антикоагулянтной терапии (более 1 года) этот риск удваивается. Пациенты с массивным кровотечением (кровавая рвота, гематурия, желудочно-кишечное кровотечение) должны быть тщательно обследованы, поскольку антикоагулянтная терапия может усугублять сопутствующую патологию (онкологические заболевания, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, артериовенозные мальформации).

Лечение кровотечений при приеме гепарина зависит от выраженности кровотечения и степени выхода АЧТВ за пределы нормы. Лучшая тактика при этом заключается в отмене гепарина. Период полувыведения его относительно короток и АЧТВ обычно возвращается к нормальным показателям в течение нескольких часов. Переливание свежезамороженной плазмы или тромбоцитарной массы, как правило, желаемого эффекта не приносит. В случае массивного кровотечения, такого как внутричерепное кровоизлияние или желудочно-кишечное кровотечение, гепарин может быть нейтрализован протамином в дозе 1 мг на каждые 100 единиц.

Лечение кровотечений, вызванных НМГ, проводится аналогично. При этом стоит учитывать, что период полувыведения низкомолекулярных гепаринов длиннее, чем у нефракционированного, и составляет 4–6 ч.

Риск кровотечения при приеме варфарина не находится в линейной зависимости от значений показателя МНО. Риск усугубляется рядом факторов, таких как несоблюдение рекомендаций пациентом, лекарственными взаимодействиями, возрастом и сопутствующими заболеваниями.

Пациенты с варфарин-индуцированными кровотечениями лечатся отменой препарата и назначением витамина К. При угрожающих жизни кровотечениях добавляют свежезамороженную плазму. При мозговых кровотечениях можно применять рекомбинантный фактор VIIa.

Также встречаются такие осложнения, как системные эмболии, ХВН, ПФС и ишемия мягких тканей, связанная с массивным тромбом и высоким венозным давлением (phlegmasia cerulea dolens).

#### ***Антикоагулянты для неотложных состояний***

Идеальный антикоагулянт должен обладать такими качествами, как простота назначения, эффективность и безопасность (наличие минимальных побочных эффектов или осложнений), быстрым началом действия и минимальной нуждаемостью в лабораторном контроле. Также имеют значение предсказуемое и обратимое действие с малым количеством лекарственных взаимодействий и невысокая цена. Пока реализации всех этих качеств в одном препарате не произошло. Каждый из выпускаемых на сегодняшний день антикоагулянтов обладает некоторыми, но не всеми, из этих качеств.

Современные исследования заключаются в разработке препаратов, действующих на различные фазы свертывания. На начальную стадию коагуляции действуют такие перспективные разработки, как ингибитор пути тканевого фактора и рекомбинантный антикоагулянтный белок нематод с2. На третью стадию каскада свертывания (фаза тромбиновой активности) влияют прямые ингибиторы тромбина. Неполный перечень этих препаратов включает разоксабан, идрапаринукс, бивалирудин, лепирудин и ксимелагатран.

#### ***Фармакологический тромболитик***

Применение тромболитиков при флеботромбозе может приводить к внутричерепному кровотечению и, хотя и не часто, к ухудшению состояния, и смерти. Таким образом, при определении показаний к тромболитису необходимо оценивать потенциальную угрозу кровотечения.

Этот процесс должен включать выявление таких противопоказаний, как недавняя операция, острое нарушение мозгового кровообращения, желудочно-кишечное или другое кровотечение и сопутствующая коагулопатия, поскольку они существенно увеличивают риск кровотечения. Получение информированного согласия от пациентов должно включать обсуждение этих аспектов.

#### ***Общие принципы эндоваскулярных вмешательств***

Арсенал чрезкожных транскатетерных вмешательств при флеботромбозе включает катетерный тромболитис, механическую тромбэктомия, ан-

гиопластику и(или) стентирование обструкций вен. Целями этих вмешательств являются снижение выраженности и длительности патологических проявлений со стороны нижних конечностей, профилактика ТЭЛА, снижение риска рецидива флеботромбоза и предотвращение развития ПФС. В результате рандомизированного контролируемого исследования эффективности катетерного тромболитика по сравнению с антикоагулянтной терапией было установлено, что при эндоваскулярном вмешательстве ПФС развивается с меньшей частотой у пациентов с высокими проксимальными флеботромбозами и сопровождается меньшим риском кровотечения.

Показания к вмешательству включают относительно редко встречающуюся синюю флегмазию и клинически значимый тромбоз нижней полой вены, поскольку эти состояния плохо поддаются антикоагулянтной терапии, также симптомный илиофemorальный или бедренно-подколенный флеботромбоз у пациентов с невысоким риском кровотечения. Противопоказания к вмешательству такие же, как и в целом к тромболитису. Абсолютными противопоказаниями являются активное внутреннее кровотечение или ДВС, острое нарушение мозгового кровообращения, травма или недавно перенесенное (до 3 мес.) нейрохирургическое вмешательство. К сожалению, большинство пациентов с флеботромбозом имеют те или иные противопоказания к тромболитису. В настоящее время в соответствии с международным консенсусом, подготовленным АССР (the American College of Chest Physicians), тромболитис показан только пациентам с массивным илиофemorальным флеботромбозом, вызывающим явления ишемии конечности.

Устройства для механической тромбэктомии являются популярным приложением к катетерному тромболитису. Хотя они не в состоянии полностью извлечь тромб, применение этих устройств позволяет уменьшить размеры тромба и минимизировать дозу тромболитика. Чрезкожная механическая тромбэктомия была создана как попытка сократить длительность лечения и пребывания в отделении интенсивной терапии во время введения тромболитика. Основным методом механической тромбэктомии является тромбоаспирация. Потенциальными недостатками механического разрушения венозного тромба является возможное повреждение эндотелия и клапанов, а также фрагментация тромба и ТЭЛА.

#### ***Хирургическая тромбэктомия***

Хирургическая тромбэктомия традиционно применялась у пациентов с острым отеком конечностей и развитием синей флегмазии (phlegmasia serulea dolens). У многих пациентов уже применение тромболитика является высокоэффективным, поэтому этот метод стал тактикой выбора при ряде форм артериальных и венозных тромбозов. К сожалению, при обширном тромбозе только тромболитика может быть недостаточно для его полного растворения. Также, даже если тромбоз и не является обширным, многие пациенты являются плохими кандидатами для тромболитика в силу недавно перенесенной хирургической операции или травмы.

При планировании хирургического лечения крайне важным является установление точной локализации и степени распространения тромба. В ряде случаев может быть достаточно УЗДС, однако «золотым стандартом» является флебография (включая илиокаваграфию) в силу большей достоверности в отношении анатомии поражения.

Перед вмешательством пациент должен быть гепаринизирован. Традиционная венозная тромбэктомия выполняется через общую бедренную вену и сафено-фemorальное соустье. Катетер Фогарти проводится через тромб, баллон катетера раздувается, и тромб извлекается. При этом необходимо уделять повышенное внимание предотвращению фрагментации тромба, так как это может привести к ТЭЛА.

Для снижения этого риска можно применять проксимальную баллонную окклюзию нижней поллой вены или имплантацию кава-фильтра. Для контроля полноты экстракции тромба необходима флебография. Ретроградный кровоток не является доказательством полного удаления тромба, поскольку кровоток может быть либо заблокированным компетентным клапаном, либо осуществляться через проходимые притоки.

Иногда венозные клапаны затрудняют ретроградный пассаж катетера по ноге. Если это произошло, можно применить компрессию ноги в попытке выдавить тромб. После удаления тромба может иметь смысл создание небольшой артериовенозной фистулы для повышения скорости венозного кровотока по поврежденному сегменту и развития коллатералей.

Для снижения вероятности ретромбоза в послеоперационном периоде обычно назначают антикоагулянты, которые продолжают назначать в течение 6–12 мес. Для поддержания адекватного кровотока также показан компрессионный трикотаж.

Результаты множественных исследований показывают частоту ретромбоза до 12 % после наложения временной фистулы. Наилучшие результаты достигнуты при длительности тромбоза менее 7 дней, локализации тромба в подвздошных венах, проведенной флебографии, ранней активизации и безусловном применении компрессионного трикотажа. В проспективном рандомизированном исследовании эффективности хирургического лечения в сравнении с антикоагулянтами, проведенном шведскими исследователями, установлено, что на протяжении 5 лет среди хирургических пациентов 37 % были бессимптомными по сравнению с 18 % в группе, получавшей антикоагулянты.

#### ***Установка кава-фильтров***

Целью создания кава-фильтров была попытка задержать эмболы и минимизировать венозный застой. При этом следует отметить, что у большинства пациентов с флеботромбозами профилактика потенциально фатального пассажа тромба из системы нижней поллой вены в легочную циркуляцию адекватно реализуется путем применения антикоагулянтной терапии. Кава-фильтр — это механический барьер для прохождения эмболов более 4 мм в диаметре.

Раньше кава-фильтры устанавливались в 4,4 % случаев флеботромбоза. В последнее время это количество возросло до 14 %. Это увеличение произошло за счет расширения показаний к имплантации кава-фильтров с появлением съемных устройств. Временные или съемные кава-фильтры, которые также могут быть использованы в качестве перманентных, позволяют проводить временную профилактику ТЭЛА. Эта возможность может быть полезна в случае политравмы, травм головы, геморрагического инфаркта головного мозга, рецидивирующей ТЭЛА или объемного хирургического вмешательства, когда присутствуют кратковременные противопоказания к антикоагулянтной терапии.

В результате проведенного рандомизированного исследования было установлено, что добавление кава-фильтра к антикоагулянтной терапии в лечении флеботромбоза приводит к увеличению риска рецидива с 11,6 до 20,8 % и не влияет на 2-летнюю выживаемость. Однако наличие кава-фильтра существенно снижает частоту ТЭЛА (с 4,8 до 1,1 %), при этом необходимо отметить невысокий риск кровотечения (10,5 %). Эти данные согласуются с другими исследованиями и подчеркивают извечную проблему выбора профилактики при помощи кава-фильтра или антикоагулянтной терапии и, соответственно, риска повторного флеботромбоза ниже кава-фильтра или выраженного кровотечения. У пожилых пациентов с повышенным риском кровотечения кава-фильтр может быть предпочтителен.

Катетерный тромболитис не увеличивает риск ТЭЛА, и, соответственно, необходимость в установке кава-фильтра отсутствует. Установка кава-фильтра может быть оправданной у пациентов с противопоказаниями к фармакологическому лизису и показаниями к эндоваскулярной тромбэктомии.

Идеальный кава-фильтр должен удерживать эмболы и при этом не нарушать венозную гемодинамику. Существуют множество конструкций этих устройств, из них лучшие долговременные результаты были достигнуты применением фильтра Гринфилда (рисунок 32). Многочисленные исследования показали частоту безпроблемного функционирования фильтра более 95 % и частоту повторных тромбозов менее 5 %. Коническая форма позволяет удерживать эмболы в центре устройства, сохраняя просвет для кровотока по периферии. Следует отметить, что остальные конструкции, включая съемные версии, обладают сопоставимыми характеристиками.

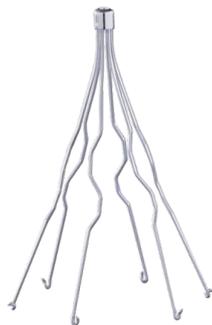


Рисунок 32 — Фильтр Гринфилда

Техника имплантации кава-фильтра не зависит от его конструкции. После местной анестезии пунктируют бедренную или яремную вену. Затем под УЗ-контролем через место пункции в нижнюю полую вену вводят проводник диаметром 3Fr (1 мм). Затем выполняют рентгеноскопию для определения локализации проводника относительно почечных вен и определения диаметра полой вены, после чего устанавливают фильтр. Правильной локализацией традиционно считается инфраренальная фиксация фильтра с распространением его части на почечные вены. В ряде ситуаций может быть оправдана установка супраренально или в верхнюю полую вену.

Международные рекомендации по имплантации кава-фильтров включают следующие показания:

- подтвержденный проксимальный флеботромбоз или острая ТЭЛА у пациентов с противопоказаниями к антикоагулянтной терапии (наиболее распространенное показание);

- рецидив флеботромбоза, несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию;

- острое кровотечение, требующее прекращения антикоагулянтной терапии.

Относительные показания включают:

- флотирующий тромб в илиофemorальном сегменте у пациентов высокого риска;

- прогрессирование тромбоза, несмотря на антикоагулянтную терапию;

- хроническую ТЭЛА у пациентов с легочной гипертензией и *cor pulmonale*.

#### ***Замена венозных клапанов***

В настоящее время разрабатывается технология чрезкожной установки биологических венозных клапанов с целью миниинвазивной коррекции отдаленных осложнений ПФС из-за клапанной недостаточности. В случае успеха, разработка позволит обеспечить малоинвазивную альтернативу пациентам с проявлениями венозного рефлюкса. Предлагаемая методика должна уменьшить необходимость в агрессивной тромболитической терапии при остром флеботромбозе.

#### ***Применение эластического трикотажа***

Примерно у 50 % пациентов, перенесших флеботромбоз, в течение 2 лет развивается ПФС. Наибольшему риску подвергаются пожилые пациенты и пациенты с рецидивирующим ипсилатеральным флеботромбозом. Применение компрессионного трикотажа облегчает работу мышечной помпы и снижает венозную гипертензию и явления рефлюкса. Это приводит к уменьшению отека, улучшению микроциркуляции и предотвращает венозную ишемию.

В Италии было проведено рандомизированное контролируемое исследование, в результате которого установлено, что ношение эластического трикотажа снижает частоту возникновения ПФС на 50 %. При этом ком-

прессия не оказывает влияния на частоту рецидива флеботромбоза. Авторы настоятельно рекомендуют раннее ношение эластического трикотажа в сочетании с антикоагулянтной терапией при симптомном высоком флеботромбозе для предотвращения развития ПФС.

#### ***Физическая активность***

Роль физической активности в лечении флеботромбоза вызывает множество споров. Partsch провел исследование, посвященное мифам, существующим вокруг ранней активации и эластической компрессии у пациентов с острым флеботромбозом, и установил, что эти меры не связаны со сколько-нибудь значимым риском ТЭЛА.

В Европе ранняя активация пациента в сочетании с эластической компрессией являются основой немедикаментозного лечения флеботромбоза. В настоящее время активация, начиная со 2 сут лечения, в сочетании с эластической компрессией являются международным стандартом, в то время как физическая активность без ношения эластического трикотажа противопоказана. Опасения, связанные с возможным отрывом тромба и развитием ТЭЛА, не подтвердились.

#### ***Прогноз***

Большинство флеботромбозов протекает скрыто и обычно разрешается самопроизвольно, не вызывая осложнений. Основным отдаленным следствием флеботромбоза является развитие постфлебитического синдрома, который развивается примерно в 25 % случаев проксимального флеботромбоза, причем большинство этих осложнений развивается в течение 2 лет после острого эпизода.

Причиной смерти при флеботромбозе является развитие массивной ТЭЛА.

#### ***Лечение тромбоза подключичной или подмышечной вен***

Это состояние было впервые описано Paget в 1875 г. и von Schrötter в 1884 г. и носит название синдрома Педжетта–Шреттера. Патофизиология заболевания аналогична флеботромбозу в системе нижней полой вены. Частота встречаемости меньше, чем флеботромбозов нижних конечностей из-за более благоприятной гемодинамики в системе верхней полой вены и реже встречающейся неподвижности верхних конечностей.

Компрессия верхней грудной апертуры добавочными шейными ребрами или другими анатомическими аномалиями может способствовать развитию заболевания. Наиболее частой причиной является катетер-индуцированный тромбоз. Повсеместное применение подключичных катетеров для химиотерапии и парентерального питания привело к резкому увеличению случаев заболевания. Примерно в 10 % случаев синдром осложняется развитием ТЭЛА, при этом случаи массивной ТЭЛА или смертельных исходов — исключительная редкость.

Диагностическими методами выбора являются УЗИ и флебография. Результаты УЗДС могут быть ложно-отрицательными из-за коллатерального

кровотока. Точность УЗДС является оптимальной для исследования внутренней яремной вены до слияния с подключичной и начала безымянной вены.

Оптимальным методом лечения синдрома Педжетта–Шреттера является селективный тромболитический. Дело в том, что для верхней конечности восстановление проходимости сосудистого русла более критично с точки зрения хронической венозной недостаточности. При флебографии катетер подводят к тромбу и вводят тромболитик непосредственно в него. Рекомендуется повторять исследование каждые 4–6 ч до полного восстановления просвета сосуда. Одновременно, как правило, назначают гепарин для профилактики ретромбоза.

При наличии анатомических аномалий как причины заболевания показано хирургическое лечение. При катетер-индуцированном тромбозе показано удаление устройства. Таким образом, в настоящее время локальный тромболитический показал наилучшие результаты.

### **Профилактика флеботромбоза**

Меры профилактики флеботромбоза долгое время разрабатываются и изучаются в различных исследованиях с различной степенью успеха. Первичная профилактика направлена на воздействие на компоненты триады Вирхова. В целом методы тромбопрофилактики можно разделить на механические и фармакологические. В настоящее время существует множество препаратов для медикаментозного предотвращения тромбообразования. Агенты, которые замедляют или подавляют этот процесс, называются антикоагулянтами. Агенты, предотвращающие рост или формирование тромба, называются антитромботическими и включают антикоагулянты и антиагреганты, тогда как растворение тромба вызывают тромболитики.

Особый интерес вызывают хирургические пациенты. Была доказана высокая эффективность пневмокомпрессии для профилактики флеботромбозов у кардио- и нейрохирургических пациентов. Однако результаты применения этих методов у пациентов с высоким риском тромбоза не столь впечатляющие и нуждаются в улучшении.

Для исхода флеботромбоза весьма важным является время начала и длительность профилактики. Существенное влияние на снижение частоты развития послеоперационных флеботромбозов оказало раннее применение низкомолекулярных гепаринов у хирургических пациентов.

Пациенты после больших хирургических или травматологических вмешательств подвергаются максимальному риску развития флеботромбоза и ТЭЛА. Осложнениями флеботромбоза являются ПФС или смерть от ТЭЛА. Таким образом, проведение тромбопрофилактики у таких пациентов является необходимым. В нашей стране разработан протокол тромбопрофилактики в зависимости от степени риска развития флеботромбоза.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Белов, Ю. В. Руководство по сосудистой хирургии с атласом оперативной техники / Ю. В. Белов. — М.: ДеНово, 2000. — 447 с.
2. Сердечно-сосудистая хирургия: рук-во для врачей / под ред. Е. И. Чазова. — М.: Медицина, 1989.
3. Хирургические болезни: учебник с компакт-диском: в 2 т. / под ред. В. С. Савельева, А. И. Кириенко. — М.: ГЭОТАР- Медиа, 2005 — Т. 1. — 608 с.
4. Интервенционная пластика венечных артерий: руководство / А. М. Гранов. — СПб.: ЭЛБИ, 2000. — 230 с.
5. Шевченко, Ю. Л. Прогнозирование в кардиохирургии / Ю. Л. Шевченко, Н. Н. Шихвердиев, А. В. Оточкин. — СПб.: Питер, 1998. — 208 с.
6. Госпитальная хирургия. Практикум / под ред. А. М. Игнашова, Н. В. Путова. — СПб.: Питер, 2003. — 800 с.
7. Эндovasкулярная и минимально инвазивная хирургия сердца и сосудов у детей / под ред. Л. А. Бокерия, Б. Г. Алеяна, В. П. Подзолкова. — М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 1999. — 280 с.
8. Хирургические болезни: рук-во для интернов / под ред. В. Д. Федорова, С. И. Емельянова. — М.: Медицинское информационное агентство, 2005. — 480 с.
9. Клиническая хирургия: учеб. пособие / Р. М. Евтихов [и др.]. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 864 с.
10. Бокерия, Л. А. Минимально-инвазивная хирургия сердца / Л. А. Бокерия. — М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 1998.
11. Сорока, В. В. Неотложные сердечно-сосудистые операции в практике общего хирурга / В. В. Сорока. — Волгоград, 2001. — 201 с.
12. МакЛетчи, Г. Р. Оксфордский справочник по клинической хирургии: пер. с англ. И. С. Осипова / Г. Р. МакЛетчи; при участии С. Парамесваряна. — М.: Медицина, 1999. — 1129 с.
13. Бокерия, Л. А. Динамическая кардиомиопластика / Л. А. Бокерия, К. В. Шаталов. — М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 1998. — 148 с.
14. Фокин, А. А. Экстренная реконструктивная хирургия сонных артерий / А. А. Фокин, И. В. Вардугин. — Челябинск, 1999. — 83 с.
15. Флебология: рук-во для врачей / В. С. Савельев [и др.]; под ред. В. С. Савельева. — М.: Медицина, 2001. — 664 с.
16. Hyperlipidemia-triggered neutrophilia promotes early atherosclerosis / M. Drechsler [et al.] // Circulation. — 2010. — Vol. 122 (18), № 2. — P. 1837–1845.
17. Plasma Klotho and Cardiovascular Disease in Adults / R. D. Semba [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. — Aug. 24. — 2011.
18. The phosphodiesterase inhibitor cilostazol induces regression of carotid atherosclerosis in subjects with type 2 diabetes mellitus: principal results of the Diabetic

Atherosclerosis Prevention by Cilostazol (DAPC) study: a randomized trial / N. Katakami [et al.] // *Circulation*. — 2010. — Vol. 121(23). — P. 2584–2591.

19. TASC II Working Group. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II) / L. Norgren [et al.] // *J. Vasc. Surg.* — 2007. — Vol. 45(Suppl S). — P. 5–67.

20. Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment / M. M. McDermott [et al.] // *JAMA*. — 2001. — Vol. 286. — P. 1599–1606.

21. ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Peripheral Artery Disease (Updating the 2005 Guideline // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2011. — Vol. 58(19). — P. 2020–2045.

22. Managing PAD with multiple platelet inhibitors: the effect of combination therapy on bleeding time / D. B. Wilhite [et al.] // *J. Vasc. Surg.* — 2003. — Vol. 38. — P. 710–713.

Учебное издание

**Лышков** Алексей Анатольевич

**ХИРУРГИЯ СОСУДОВ**

Учебное пособие

Редактор *Т. М. Кожемякина*  
Компьютерная верстка *Ж. И. Цырыкова*

Подписано в печать 08.08.2016.  
Формат 60×84<sup>1/16</sup>. Бумага офсетная 65 г/м<sup>2</sup>. Гарнитура «Таймс».  
Усл. печ. л. 10,7. Уч.-изд. л. 11,7. Тираж 275экз. Заказ № 326.

Издатель и полиграфическое исполнение:  
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя,  
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.  
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель