

© Коллектив авторов, 2014
УДК 612.831-616.89-008.46

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ ПРИ РЕСТЕНОЗЕ

И.Н. Староверов¹, А.В. Кораблев², О.М. Лончакова²

Областная клиническая больница, г. Ярославль (1)
Ярославская государственная медицинская академия Минздрава России,
г. Ярославль (2)

Проведено исследование морфологических изменений стенки магистральных артерий у пациентов, оперированных по поводу рестеноза или реокклюзии после ранее выполненных реконструктивных вмешательств на аорто-подвздошно-бедренном сегменте. Выявлено, что выполнение эндартерэктомии приводит к грубому повреждению сосудистой стенки с формированием неинтимы и рубцовых изменений. Имплантация к сосудистой стенке инородного тела приводит к развитию хронического продуктивного воспаления, сопровождающегося избыточным ростом соединительной ткани. Выявленные изменения существенно отличаются от таковых при атеросклеротическом поражении.

Ключевые слова: эндартерэктомия, рестеноз, неинтимальная пролиферация, повторная операция.

В настоящее время, несмотря на совершенствование хирургической техники и материалов, остается высоким процент осложнений и связанных с ними повторных реконструктивных вмешательств на магистральных артериях. Так, по данным ряда авторов, среди всех осложнений послеоперационного периода наибольшее число приходится на долю повторной окклюзии (79,2-84,6%) в зависимости от сроков наблюдения за больными [4]. Частота облитерирующих осложнений операции также определяется бассейном и возрастает от проксимальных к дистальным артериальным сегментам: брахиоцефальные ветви – 5,8%; висцеральные ветви – 7,3%; аорто-бедренный сегмент – 9,3%; а подколенно-тибиальный – 12% [1]. Однако, неоднозначной представляется причина ее возникновения. Ряд авторов, развитие рестеноза в послеоперационном периоде связывает с явлением гиперпролиферации интимы и субинтимальных компонентов артериальной

стенки в зоне имплантата, сосудистых анастомозов и дезоблитерированных участков [2, 3, 5, 6]. Другие же утверждают, что основной причиной повторных облитераций является прогрессирование основного заболевания – атеросклероза [7]. Нет единого мнения о влиянии объема хирургической травмы сосудистой стенки на интенсивность развития в ней пролиферативных процессов.

В связи с этим, целью нашего исследования явилось выявление морфологических изменений стенки магистральных артерий нижних конечностей у больных, оперированных по поводу рестеноза или реокклюзии.

Материалы и методы

Проведен анализ результатов лечения 1762 больных, которым выполнялись различные реконструктивные вмешательства на сосудах конечностей в период с 1991 по 2010 год (20 лет) на базе отделения сосудистой хирургии Государственного бюджетного учреждения здраво-

охранения Ярославской области «Областная клиническая больница». Большинство составили пациенты, первично оперированные по поводу хронической ишемии, обусловленной облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей (1682 случая – 95,6%). В это исследование были также включены больные и с аневризматическим поражением аорты (243 человека), так как у большинства из них данный процесс сочетался с атеросклеротическим поражением и в отдаленном периоде наблюдались рестенозы после реконструктивных операций. Всем больным были выполнены реконструктивные вмешательства, направленные на улучшение кровоснабжения ишемизированных тканей конечностей. Первичных реконструкций в аорто-подвздошно-бедренном сегменте выполнено 1016, в инфраингвинальном сегменте 787.

В большинстве случаев (50,9%) причиной повторных вмешательств являлись осложнения после операций в аорто-подвздошно-бедренном сегменте. Из них наиболее часто реваскуляризация требовалась пациентам после аорто-бедренной реконструкции с использованием синтетического протеза и эндартерэктомии (ЭАЭ) из области дистального анастомоза (62%), а также открытой и петлевой ЭАЭ в области подвздошных и бедренных артерий (13%). У пациентов, оперированных в инфраингвинальном сегменте, повторные вмешательства требовались в основном после операций, сопровождавшихся дезоблитерацией и ЭАЭ без пластики зоны анастомоза (9%). В связи с этим, решено было изучить морфологический характер изменений, возникающих в артериальной стенке после дезоблитерации и ЭАЭ, а также зоне имплантации синтетического протеза у пациентов, оперированных по поводу атеросклеротического поражения в аорто-бедренном сегменте.

Проведено гисто-морфологическое исследование образцов материала у 44 больных (на момент повторной реконструктивной операции средний возраст составил $53 \pm 3,6$), полученного при повторной реконструктивной операции по

поводу рестеноза или реокклюзии в зоне ранее выполненной эндартерэктомии, петлевой дезоблитерации или имплантации синтетического протеза. Срок взятия материала не превысил 4-х лет, составив в среднем $18 \pm 3,9$ месяцев после оперативного лечения. Исследовано 62 среза стенки артерии после эндартерэктомии или петлевой дезоблитерации, 46 срезов стенки артерии в месте эндартерэктомии и имплантации протеза и 48 срезов неоинтимы в участках артерии, прилегающей к анастомозу. Гистологический материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, проводили в спиртах возрастающей крепости и заливали в парафин. Серийные парафиновые срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по Массону и Харту. Микрофотографирование полученных препаратов производилось на микроскопе Nikon Eclipse SSi с фотокамерой Nikon DS-Vi 1.

Результаты и их обсуждение

В сроки до 6-ти месяцев после первичной реконструктивной операции при исследовании препаратов, полученных во время повторного вмешательства (32 среза), наблюдались следующие изменения. В начальном периоде в зоне ЭАЭ преобладали острые расстройства в виде полнокровия, отека, мелких кровоизлияний, сопровождающиеся миграцией в зону повреждения микро- и макрофагов, с последующим пристеночным тромбообразованием. Отмечалось наличие как частично организованных тромботических масс, так и «свежих» тромботических наложений. Также наблюдался начинающийся рост грануляций из сохранившейся части мышечного слоя, эндотелизация от краев раневого дефекта (рис. 1).

В идеальном варианте согласованное течение процессов регенерации (рост грануляций, организация и лизис тромботических масс, эндотелизация) приводит к формированию слоя неоинтимы с эндотелиальной выстилкой.

При исследовании образцов материала, полученных в сроки до 1 года от момента первичной реконструкции (38 сре-

зов) отмечено наличие неоинтимы различной толщины и нарушение процесса эндотелизации. Мы придерживаемся взгляда ряда авторов [7], что одним из факторов, влияющих на данный процесс, является различная толщина тромботического слоя, что отражается на синхронности двух процессов, в них происходящих: лизиса и замещения соединительной ткани. Также рост грануляций и скорость их созревания в разных участках раневой поверхности сосуда могут быть или ослабленными (гипорегенерация) или усиленными (гиперрегенерация). Это приводит к тому, что неоинтимальный слой формируется неровный, с наличием очаговых избыточных разрастаний. В этих условиях нарушается и процесс эндотелизации. Она не происходит в тех участках неоинтимальной поверхности, где грануляционная ткань прошла фазу созревания (рис. 2). Следует также отметить, что во вновь образованной соединительной ткани отсутствовали какие-либо липидные включения.

В последующем, спустя 1 год и более после первичной реконструкции (36 срезов), выявлено грубое повреждение внутренней оболочки сосуда, при котором сохранялась лишь часть мышечного слоя. Вновь образованная ткань отличалась от исходной по соотношению структурных элементов и пространственной организации в ней сосудистых и нервных образований (рис. 3, 5).

Неоинтимальный слой формировался неровный, с наличием очаговых избыточных разрастаний. Во вновь образованной соединительной ткани также встречались участки с выраженными дистрофическими изменениями в виде наличия петрификатов. Однако ни в одном из образцов не было выявлено атеросклеротических бляшек или липидных включений.

В 8 образцах отмечена организация тромботических масс с полным закрытием просвета (рис. 4).

Все выявленные изменения не были связаны с формированием или прогрессированием атеросклероза.

Также было изучено 10 срезов стенки артерии в области двух и более эндар-

терэктомий. Отмечено практически полное отсутствие мышечного слоя, выраженный рост соединительной ткани с явлением дистрофии как в мышечном и эндотелиальном слое, так и в адвентиции, хаотичное расположение *vasa vasorum*, нарушение кровоснабжения и иннервации сосудистой стенки.

При исследовании срезов зоны выполенной эндартерэктомии и последующей имплантации протеза (32 случая) выявлено наличие хронического продуктивного воспаления с обилием гигантских многоядерных клеток инородных тел, что также привело к избыточному разрастанию соединительной ткани как непосредственно в зоне анастомоза, так и на поверхности протеза и прилегающей артерии (рис. 6).

Выводы

Восстановительные процессы в артерии, подвергнутой ЭАЭ, можно разделить на несколько этапов: повреждение сосудистой стенки, стадия формирования пристеночного тромба, воспалительная стадия, стадия организации, стадия формирования неоинтимы. Данные процессы протекают одновременно. При этом в стадии образования пристеночного тромба и в стадии организации возможно полное закрытие просвета сосуда.

Анализ всех исследованных препаратов показал, что рубцовые изменения в сосудистой стенке в виде хронического воспаления, грубого склероза и петрификации, отсутствия четкой дифференцировки слоёв стенки отличают рестеноз от типичных изменений при атеросклерозе (деструкция и наличие липидной бляшки).

В результате проведенного исследования можно сделать заключение, что выполнение эндартерэктомии и петлевой дезоблитерации приводит к развитию рестеноза и реокклюзии в зоне вмешательства, однако данные изменения имеют в своей основе иной генез, чем атеросклероз. По нашему мнению, данные изменения, происходящие в сроки до 4-х лет, связаны с воспалительной реакцией и активным ростом неоинтимы, а не прогрессированием атеросклероза.

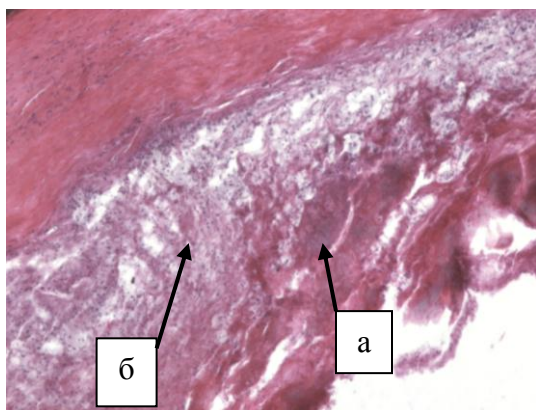


Рис. 1. Внутренняя выстилка сосуда в виде грануляционной ткани. а – свежие тромботические наложения; б – организованный тромб. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100. Микрофото

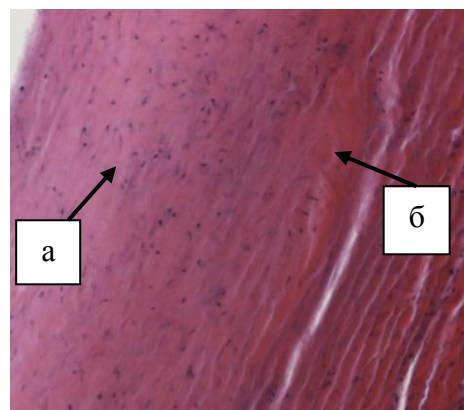


Рис. 2. Внутренняя выстилка артерии спустя 8 мес. после ЭАЭ. а – неоинтима представлена зрелой соединительной тканью без эндотелиальной выстилки; б – разрастание соединительной ткани в сохранившейся части мышечного слоя. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100. Микрофото

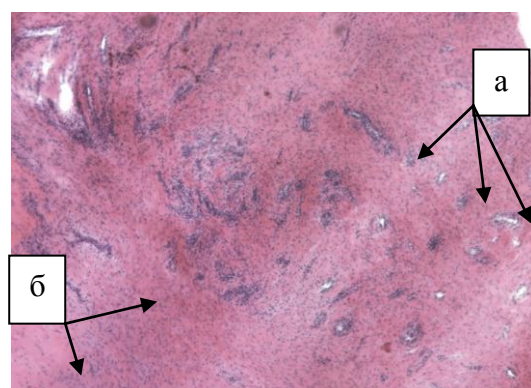


Рис. 3. Нарушение пространственной организации структурных элементов стенки эндартерэктомированной артерии. а- хаотичное расположение vasa vasorum; б- беспорядочное разрастание соединительной ткани (нарушение дифференцировки слоев стенки). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

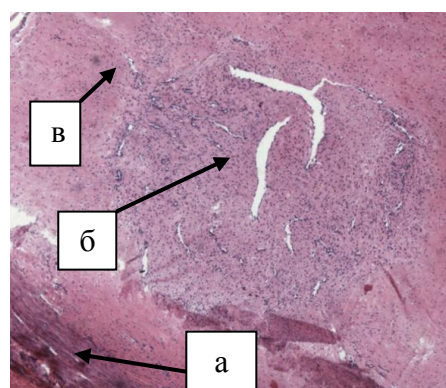


Рис. 4. Тромбоз просвета на фоне пролиферативных изменений во всех слоях стенки эндартерэктомированной артерии. а- остатки мышечного слоя; б- организованные тромботические массы; в- соединительная ткань с явлениями атрофии в стенке сосуда. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100. Микрофото

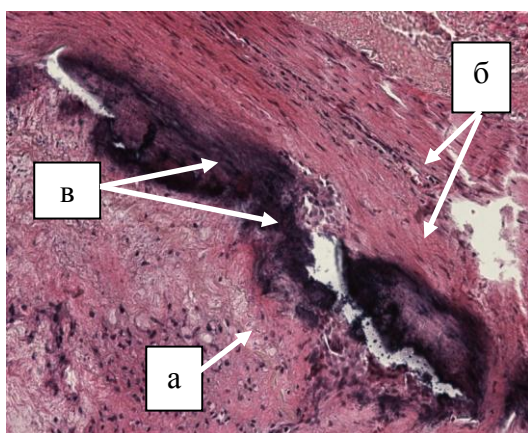


Рис. 5. Изменения в артериальной стенке спустя 1,5 года после выполненной эндартерэктомии. Нарушение пространственной структуры элементов сосудистой стенки. а – грубый склероз; б – мышечный слой с явлением атрофии; в – наличие петрификатов в стенке сосуда. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100. Микрофото

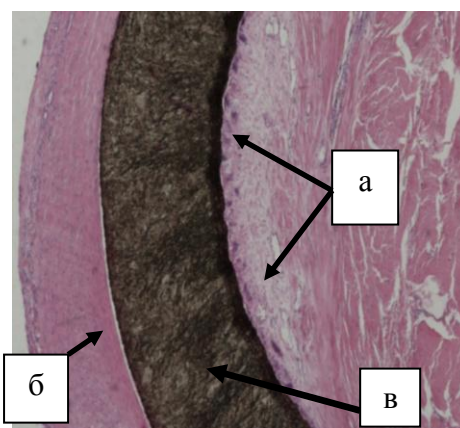


Рис. 6. а – продуктивная воспалительная реакция на ткань протеза с наличием большого числа гигантских клеток инородных тел; б – неоинтима представлена плотной соединительной тканью; в- протез ПТФЭ. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100. Микрофото

Литература

1. Белов Ю.В. Повторные реконструктивные операции на аорте и магистральных артериях / Ю.В. Белов, А.Б. Степаненко. – М.: Медицинское информационное агентство, 2009. – 176 с.
2. Вачёв А.Н. Профилактика развития рестеноза зоны реконструкции после операций у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей / А.Н. Вачёв, М.С. Михайлов, О.В. Терёшина // Материалы 16-й Междунар. конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Новое в ангиологии и сосудистой хирургии». – М., 2005. – С. 68-69.
3. Камалов А.Р. Местная профилактика асептического воспаления сосудистой стенки в реконструктивной хирургии артерий: автореф. дис. ...канд. мед. наук / А.Р. Камалов. – Уфа, 2000. – 20 с.
4. Клиническая ангиология: руководство / под ред. А.В. Покровского. – М.: ОАО Изд-во « Медицина», 2004. – Т. 2. – С. 153-167.
5. Кузнецов М.Р. Современное состояние проблемы реокклюзий после реконструктивных вмешательств на артериях нижних конечностей / М.Р. Кузнецов, П.Ю. Туркин // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2003. – №3. – С. 71-76.
6. Курьянов П.С. Гиперплазия интимы в зоне сосудистого анастомоза / П.С. Курьянов, А.С. Разуваев, В.Н. Вавилов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – № 14(4). – С. 146-151.
7. Шехонин Б.В. Фенотип гладкомышечных клеток в иптимальных утолщениях при рестенозе дистального анастомоза после аорто-фemorального шунтирования / Б.В. Шехонин, А.В. Константинов, А.Е. Зотиков // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2001. – №7(4). – С. 32-43.

**CHARACTERISTICS OF MORPHOLOGICAL CHANGES
OF THE VASCULAR WALL AT RESTENOSIS**

I.N. Staroverov, A.V. Korablev, O.M. Lonchakova

The research of morphological changes in a wall of the main arteries at the patients were operated about restenosis or reocclusion, after earlier executed reconstructive interventions on an aorto-femoral segment, have been conducted. It have been revealed that performance of an endarterectomy leads to rough damage of the vascular wall with formation of neointimal changes and cicatrization. Implantation to a vascular wall a foreign matter leads to develop the chronic productive inflammation, being accompanied the excess growth of textus connectivus. The revealed changes significantly differ from those at atherosclerotic defeat.

Keywords: *endarterectomy, restenosis, neointimal proliferation, repeated operation.*

Староверов Илья Николаевич – канд. мед. наук, доц., зав. кафедрой хирургии ИПДО ГБОУ ВПО ЯГМА, зав. отделением сосудистой хирургии ГБУЗ ЯО «Областная клиническая больница». 150062, г. Ярославль, ул. Яковлевская, 7.
Тел.: 8(4852) 58-91-56.
E-mail: istaroverov@mail.ru.

Лончакова Оксана Михайловна – канд. мед. наук, ассист. кафедры хирургии ИПДО ГБОУ ВПО ЯГМА. 150062, г. Ярославль, ул. Яковлевская, 7.
Тел.: 8(4852) 58-91-56.
E-mail: omloncha@mail.ru.

Кораблев Александр Васильевич – д-р мед. наук, проф. кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины с правоведением и курсом ИПДО. 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5.
Тел.: 8(4852) 73-26-53.