

На правах рукописи

МУХАМАДЕЕВ Ильдус Султанович

**АЛЛОТРАНСПЛАНТАТЫ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ
ХИРУРГИИ СОСУДОВ**

(сердечно-сосудистая хирургия - 14.01.26)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 2010 г.

Диссертационная работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования Пермская государственная медицинская академия им. академика Е. А. Вагнера Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (Пермь).

Научные консультанты:

Академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор, директор НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН

Лео Антонович Бокерия

Доктор медицинских наук, профессор, директор Пермского филиала НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН

Сергей Германович Суханов

Официальные оппоненты:

Член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением хирургии аорты и ее ветвей ГУ Российского научного центра хирургии им. акад. Б. П. Петровского РАМН

Юрий Владимирович Белов

Доктор медицинских наук, директор Центра сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии ФМБА РФ РАМН

Александр Витальевич Троицкий

Доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения неотложной хирургии приобретенных пороков сердца Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН

Ренат Муратович Муратов

Ведущая организация: Институт хирургии им. А. В. Вишневского РАМН

Защита диссертации состоится « 26» марта 2010 г. в «14.00» часов на заседании диссертационного совета Д. 001.015.01 при Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им А. Н. Бакулева РАМН (117931, Москва, Рублевское шоссе, 135).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке НЦ ССХ им А.Н. Бакулева РАМН

Автореферат разослан «26» февраля 2010г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Динара Шавкатовна Газизова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Одной из основных проблем реконструктивной сосудистой хирургии остается проблема выбора сосудистого трансплантата, отвечающего определенным известным требованиям и подходящим для конкретной клинической ситуации (А.В. Покровский с соавт., 1996; Ю.В. Белов с соавт., 1998; Л. В. Лебедев с соавт., 2001; Л.С. Барбараш с соавт., 2006; D.A. Tice et al., 1972; J.P. Gournier et al., 1995).

Проблема подбора трансплантата встает с наибольшей остротой у пациентов, которые нуждаются в повторных реконструктивных операциях. Число таких пациентов с каждым годом растет и составляет от 60 % до 90% ранее оперированных (М.Р. Кузнецов с соавт., 2003). Так в 2000 г. по данным Евдокимова А.Г. с соавт., в мире было выполнено 250 000 повторных реконструктивных операций на аорте и магистральных артериях. Отсутствие аутовены или невозможность ее использования при этом является острой проблемой при планировании операции или в ходе ее реализации.

Другой не менее важной проблемой является инфекция в сосудистой хирургии. Повторная операция, лимфорея, травма сосудов, “дремлющая” инфекция в области артериальной реконструкции - все это факторы риска инфицирования имплантатов, их эрозии, тромбозов и кровотечений (В.С.Аракелян с соавт., 1996; К.Г. Абалмасов с соавт., 1997; А.Г. Евдокимов с соавт., 2000; Л. В. Лебедев с соавт., 2001; А.В. Покровский с соавт., 2002; Al-Salman M.M. et al., 1997; Hicks R.C.J. et al., 1997).

Наилучшим трансплантатом для инфраингвинальных реконструкций практически во всех клинических ситуациях считается аутовена. Интактная вена - материал, не нуждающийся ни в стерилиза-

ции, ни в консервации. Ее приживление происходит быстрее и качественнее других пластических материалов. Однако, ее применение по различным причинам невозможно в 15-60% случаев (А.В. Покровский с соавт., 1996; М.Д. Дибиров с соавт., 2000; R.F. Kempczinski, 1995; F.J. Veith et al., 1995).

Применение синтетических протезов при реконструкции аорто-подвздошно-бедренного сегмента можно считать решенной проблемой, но использование их на артериях среднего и малого калибров при протяженных окклюзиях часто заканчивается тромбозами протезов и формированием ложных аневризм в области анастомозов.

Такие биотрансплантаты как вена пупочного канатика, ксенопротезы, твердая мозговая оболочка, применяемые в ряде клиник, не нашли широкого распространения в реконструктивно-восстановительной хирургии сосудов (Лукьянов Ю.В., 1983; Б.А. Королев с соавт., 2000).

Таким образом, в настоящее время неудовлетворительные результаты использования различных артериозаменителей в конкретных клинических ситуациях диктуют необходимость поиска адекватного пластического материала.

С этой точки зрения вполне оправданным можно считать стремление некоторых хирургов возродить использование аллографтов (гомографтов) в реконструктивной сосудистой хирургии.

Впервые в эксперименте на собаках А. Каррель (1906г.) доказал принципиальную возможность использования артериальных «гетеротрансплантатов». Первые упоминания о применении гомографтов в клинике относятся к началу и середине XX века (E. Jeger, 1915; R.E. Gross et al., 1948; W.R. Longmire et al., 1954). В последующие

годы лишь отдельные клиники продолжали накапливать опыт по использованию аллогraftов.

К основным недостаткам аллотрансплантатов относят нежизнеспособность аллогенной ткани, недостаточную биологическую инертность после консервации, большую склонность к дегенерации и кальцинации (Гусинский А.В. и соавт., 2002; Mirelli M. et al., 1999; Russell P.S. et al., 2001; Mitchell R.N., Lichtman A.H., 2004).

Одним из лучших способов длительного консервирования тканей является их глубокое замораживание после обработки антибиотиками и краткосрочного хранения в среде Хенкса (Barratt-Boyes В., 1987). Однако единого подхода к консервации сосудистых аллотрансплантатов до настоящего времени не выработано. Поэтому, весьма актуальным представляется проведение исследований по оценке способов консервации аллогенных тканей, определению оптимальных сроков пересадки, морфологической оценке состояния трансплантата до и после имплантации, состояния и реакции иммунитета реципиента после трансплантации.

Остается недоказанным вопрос о клинической эффективности применения аллогraftов «влажного» хранения в сравнении с другими современными пластическими материалами. Недостаточно обоснованы показания к использованию артериальных и венозных аллотрансплантатов в особых клинических ситуациях: при атеросклерозе в сочетании с сахарным диабетом, хирургической инфекции в зоне хирургического вмешательства, травме сосудов и отсутствии аутологичного пластического материала. Требуют решения некоторые вопросы техники реконструктивных операций с применением аллогraftов сложной «архитектоники» и их комбинации с другими пластическими материалами.

Перечисленные выше проблемы побудили нас к исследованию с оценкой возможности клинического использования артериальных и венозных аллографтов в хирургии сосудов.

Цель исследования

Обосновать в эксперименте и в клинической практике целесообразность применения «влажных» жизнеспособных сосудистых аллотрансплантатов в реконструктивной сосудистой хирургии в особых клинических ситуациях: при атеросклерозе в сочетании с сахарным диабетом, инфекции в зоне вмешательства, травме сосудов и отсутствии аутологичного пластического материала.

Задачи исследования

1. Изучить гистологическую структуру и жизнеспособность «влажных» сосудистых аллотрансплантатов «in vitro» на различных этапах их заготовки и консервации.
2. Выявить сравнительные особенности морфологических изменений тромбированных эксплантатов (аутовены, синтетические протезы и аллографты) в раннем и отдаленном послеоперационных периодах.
3. Оценить состояние и реакцию иммунитета пациентов, перенесших трансплантацию сосудистых аллографтов.
4. Обосновать показания к применению «влажных» аллотрансплантатов в реконструктивной сосудистой хирургии в различных клинических ситуациях и в разных анатомо-функциональных сосудистых бассейнах.
5. Провести сравнительную комплексную клинико-экспериментальную оценку эффективности использования артериальных и венозных «влажных» аллографтов в

ангиохирургии, оценить непосредственные и отдаленные результаты их применения.

Научная новизна

- Впервые на основании морфологических исследований «in vitro» доказано сохранение структуры и жизнеспособности клеток артериальных и венозных «влажных» аллографтов в сроки до 15 суток с момента забора и консервации. Выявлена большая резистентность аллогенной вены к средовым деструктивным влияниям (до 40 суток) по сравнению с артериальным аллографтом (до 30 суток). Показано сохранение жизнеспособности клеток и отсутствие повреждений матрикса аллографтов в сроки до 75 суток хранения.

- Впервые установлено, что при использовании «влажных» аллографтов склонность к тромбообразованию не отличается от таковой при использовании аутовен и гораздо ниже, чем у сосудистых протезов.

- Установлена «иммунологическая безопасность» использования «влажных» сосудистых аллографтов у больных сахарным диабетом, в том числе комбинированных трупных трансплантатов, взятых от разных доноров.

- Предложен способ применения артериальных аллографтов при реконструкции артерий среднего и малого диаметра. Показано преимущество использования аллографтов «сложной» архитектоники и соответствие их анатомии сосудов в зонах реконструкции.

- Предложен способ экстраанатомического шунтирования при наличии гнойного очага в паховой области и инфицировании ранее использованного сосудистого трансплантата.

- Предложен способ экстраанатомического шунтирования артерий стопы, позволяющий предупредить экстравазальную компрессию трансплантата.

- Впервые обоснованы критерии выбора артериальных и венозных аллогraftов в реконструктивной хирургии сосудов.

- Показано достоверное улучшение качества жизни у пациентов с атеросклерозом и комбинированным диабетическим поражением сосудов нижних конечностей после реконструктивных операций с использованием артериальных аллотрансплантатов.

Практическая значимость

На основе экспериментальных и клинических исследований обосновано лечение больных с поражением магистральных сосудов в различных анатомо-функциональных сосудистых бассейнах с использованием аллогraftов «влажного» хранения. Экспериментально доказано, что предложенные методы консервации аллогенной ткани позволяют увеличить срок ее хранения до 75 суток, при температуре + 4°C. При этом сохраненный матрикс в сосудистой стенке при практически полной девитализации позволяет использовать аллогraft в указанный срок хранения.

На основании изучения анатомических уровней поражения артериального русла нижних конечностей у больных «чистым» атеросклерозом и комбинированной диабетической ангиопатией, а также оценки результатов 630 операций определены показания к использованию аллогraftов «влажного» хранения в реконструктивной сосудистой хирургии в особых клинических ситуациях:

- при повторных и первичных операциях на фоне критической ишемии и угрозе ампутации конечности в условиях отсутствия собственного пластического материала (аутовены, аутоартерии);

- при гнойно-некротических процессах дистальных отделов конечности, сопровождающихся тромбофлебитом глубоких вен стопы и голени;

- при травматическом повреждении магистральных артерий и вен большой протяженности с целью восстановления адекватного кровотока и уменьшения временного фактора;

- при опухолевой инвазии магистральных сосудов различных анатомо-функциональных бассейнов с целью радикального удаления с соблюдением правил абластики и антибластики и восстановления артериального и венозного кровотока;

- в ситуациях гнойных осложнений с локализацией процесса в паховой области после предшествующих вмешательств (линейного или бифуркационного аорто-бедренного протезирования/шунтирования), в случаях эрозивного кровотечения на фоне гнойных процессов;

- в случаях тотальной окклюзии артерий голени, но проходимых плантарной и тыльно-пальцевой артериях с использованием артериального аллогraftа «сложной» архитектоники;

Предложенные способы экстраанатомического шунтирования аллогraftами аорто-подвздошно-бедренного и подколенно-тибиального/плантарного сегментов в условиях инфицированных ран позволяют добиться удовлетворительных клинических результатов реваскуляризации и сохранения конечности.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Разработанные методы анатомического забора и способы хранения «влажных» аллогraftов позволяют сохранять жизнеспособность их до 15 суток, тканевой матрикс – до 75 суток консервации.

2. Аллогraftы обладают неоспоримыми геометрическими, топографо-анатомическими, биологическими преимуществами перед други-

ми трансплантатами, а также являются биологически совместимым пластическим материалом.

3. В условиях тяжелой ишемии конечностей при отсутствии собственного пластического материала, диабетическом поражении артерий и вен, а также в инфицированной ране аллографты по своей эффективности являются пластическим материалом выбора в реконструктивной сосудистой хирургии.

Реализация результатов исследования

Методы и способы реконструктивно-восстановительных операций с применением артериальных и венозных аллографтов «влажного» хранения при поражениях и повреждениях магистральных сосудов внедрены в Пермской краевой клинической Орден «Знак Почета» больнице; в ПККБ №2 «Институт сердца», филиала НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; отделении сосудистой хирургии МУЗ ГБ №4; в краевом онкологическом диспансере; в краевых лечебных учреждениях хирургического профиля; в отделении санитарной авиации и территориальном центре медицины катастроф.

Основные материалы по результатам диссертационного исследования используются в курсе преподавания хирургических болезней студентам, интернам, ординаторам и аспирантам, а также в последипломной подготовке врачей в ГОУ ВПО Пермской государственной медицинской академии («ПГМА») имени акад. Е. А. Вагнера, Минздрава России.

Публикации и апробация работы

По теме диссертации опубликовано 34 научные работы. Среди них 11 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, 4 публикации в сборниках тезисов международных конгрессов и симпозиумов, 19 в сборниках тезисов российских и региональных

съездах и конгрессах. Получены 2 патента и 1 приоритетная справка на изобретение.

Основные положения работы были доложены на втором Российском диабетологическом конгрессе, (Москва, 2002 г.); 13-ой Международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов (Ярославль, 2002 г.); результаты работы доложены на Международном симпозиуме «Диабетическая стопа» (Москва, 2005г.); Одиннадцатом Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН (Москва, 2005 г.); VI ежегодной межрегиональной конференции «Дифференциальная диагностика опухолевых и сосудистых заболеваний» (Челябинск, 2006 г.); Итоговых научных сессиях ПГМА (1996-2009 годы), заседаниях Ассоциации врачей хирургического профиля Пермского края.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 258 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы описания материалов и методов исследования, 5 глав, содержащих результаты собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка цитируемой литературы. Список литературы включает в себя 433 источника, в том числе 227 отечественных и 206 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 47 таблицами, 50 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клинический материал и методы исследования

Работа выполнена на базе отделения сердечно-сосудистой хирургии и центра «Диабетической стопы и нарушения кровообращения в конечностях» ГУЗ Пермской краевой ордена «Знак почета» клинической больницы, пермского филиала НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, ГОУ ВПО «ПГМА им. акад. Е. А. Вагнера Росздрава».

Параллельное контролируемое исследование эффективности реконструктивно-восстановительных операций проведено с применением различных пластических материалов (таб. 1): аутовен, синтетических протезов, артериальных и венозных аллографтов «влажного» хранения, а также комбинированных трансплантатов (аутовен, синтетических протезов и ксенографтов соединенных с артериальными или венозными аллографтами, полученными от разных доноров).

Таблица 1

Частота использования различных артериозаменителей для реконструктивных операций у больных с атеросклерозом и комбинированным (атеросклероз+диабет) поражением сосудов нижних конечностей.

Используемые трансплантаты	Группа I - атеросклероз (n=362)	Группа II - комбинированное поражение (n=143)
Аллоартерия	105 операций (98 чел)	35 операций (34 чел)
Алловена	45 операций (41 чел)	25 операций (25 чел)
Комбинированные трансплантаты	54 операции (50 чел)	30 операций (25 чел)
Аутовена	112 операций (112 чел)	43 операций (43 чел)
Синтетические протезы	46 операций (46 чел)	10 операций (10 чел)

В целом в исследование вошли 596 больных оперированных с заболеваниями и травматическими поражениями аорты, магистральных артерий и вен различных АФСБ, в том числе с опухолевыми поражениями сосудистого пучка разных локализаций.

Среди оперированных больных преобладали мужчины (в соотношении 3,7:1). Возраст пациентов варьировал от 6 до 85 лет (средний возраст $57,8 \pm 0,49$ лет).

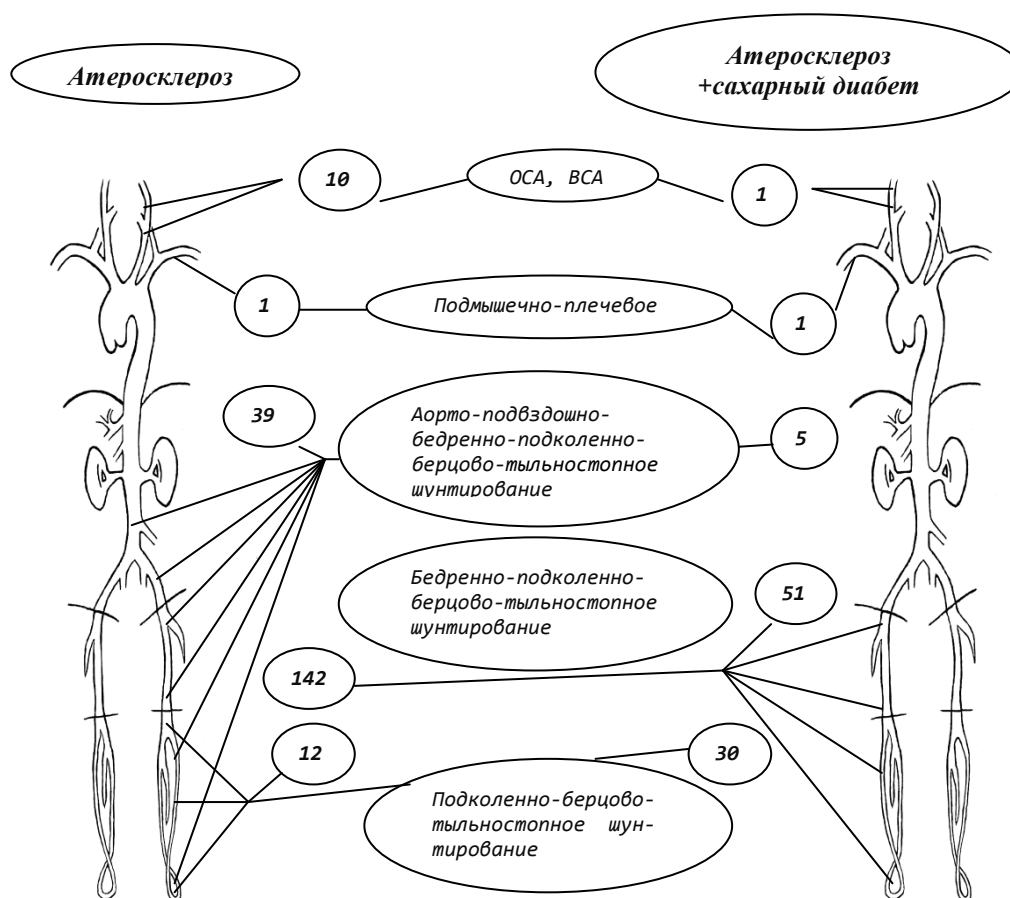


Рисунок 1. Схема артериальных реконструкций с использованием аллографтов у больных атеросклерозом и комбинированным поражением.

У 379 (63,6%) пациентов причиной артериальной недостаточности был атеросклероз и у 145 (24,3%) комбинированное поражение аорты и периферических сосудов (рис. 1) Лишь в 12,1% случаев окклюзия артерий нижних конечностей обусловлена другими этиологическими факторами: у 25 больных (4,2%) тромбангиитом, у 30 пациентов (5,0%) с травмой сосудов и в 17 наблюдениях (2,9%) опухолями.

596 пациентам выполнено 630 реконструктивно-восстановительных операций на сосудах с использованием различных пластических материалов. В 95,9% случаев (n=604) операции произведены на артериях нижних и верхних конечностей, у 2,2% больных (n=14) - на магистральных венах нижних конечностей, у 1,9% (n=12) – на брахиоцефальных сосудах. Большинству пациентов (60% - n=358) оперативные вмешательства выполняли на фоне хронической критической ишемии конечностей, в 53 случаях (14,8%) – по поводу острой ишемии.

Операции распределились следующим образом (табл. 1). При **атеросклерозе** из 362 операций **артериальные аллографты** использовали у 98 пациентов. Им выполнено 105 реконструктивных вмешательств на артериях (1,07 операция на 1 больного), в том числе в зоне бифуркации бедренных артерий в 17 случаях, в 5 из них – в сочетании с аорто-подвздошно-бедренными реконструкциями.

Восстановление кровотока по бедренным артериям выше щели коленного сустава произведено в 20 случаях, ниже – в 36, при этом у 26 из них выполнен дистальный анастомоз с берцовыми артериями.

В 8 случаях операции выполнены на брахиоцефальных артериях, в 7 из них – на сонных артериях с пластикой ВСА аллоартериальной заплатой. В 3 случаях осуществлены одномоментные сочетанные реконструкции сонных артерий и артерий нижних конечностей, у 1 больного – сонной артерии и артерий верхней конечности.

У 41 больного проведены 45 восстановительных операции (1,1 операция на больного) с применением **венозных аллографтов**, из них в 4 случаях – с разрушением клапанного аппарата и сохранением физиологической конусности.

Инфраингвинальные реконструкции произведены у 43 пациентов

(у 12 выше щели коленного сустава, у 31 ниже щели коленного сустава) в 23 случаях дистальный анастомоз накладывали с берцовыми артериями, из них у 4 – секвенциальное бедренно-подколенно-берцовое шунтирование. В 1 случае инфраингвинальное шунтирование выполнено после тромбэктомии из бранши аорто-бедренного протеза.

Стандартная каротидная эндартерэктомия при стенозе ВСА у 2 пациентов заканчивалась боковой пластикой алловенозной заплатой.

Комбинированные трансплантаты, состоящие из других материалов (синтетические протезы, аутовены) использованы в 54 операциях у 50 пациентов.

Причиной использования комбинированных трансплантатов в 31,5% первичных операциях послужило отсутствие собственного пластического материала достаточной длины и диаметра при многоуровневых окклюзионно-стенотических поражениях магистральных сосудов конечностей и при шунтировании артерий малого диаметра.

Следует отметить, что комбинированные шунты в большинстве случаев применяли как вынужденную меру, особенно при повторной реваскуляризации на фоне критической ишемии нижней конечности и как альтернативу её ампутации. К такой тактике при повторных реконструкциях пришлось прибегнуть в 68,5% случаях (37 пациентов). Показанием к реоперации послужили следующие осложнения, развившиеся в сроки от 1 суток до 7 лет после предыдущей реконструктивной операции на магистральных артериях нижних конечностей:

- Тромбоз бранши аорто-бедренного протеза с недостаточностью путей оттока

12 (32,4%)

• Тромбоз аутовенозного шунта	11 (29,7%)
• Тромбоз аллографта – венозного	4 (10,8%)
– артериального	1 (2,7%)
• Нагноение синтетического протеза	1 (2,7%)
• Тромбоз синтетического протеза	4 (10,8%)
• Тромбоз ксенографта	2 (5,4%)
• Тромбоз комбинированного протеза	2 (5,4%).

Таким образом, более частыми причинами повторного хирургического вмешательства явились тромбоз синтетического протеза (43,2%) и аутовенозного шунта (29,7%).

Характер операций и выбор комбинации пластических материалов был различным и зависел от протяженности окклюзии, степени ишемии, наличия или отсутствия гнойно-воспалительных осложнений и собственного аутологичного сосудистого трансплантата, состояния периферического русла и возможности восстановления адекватного кровотока.

Распределение комбинированных трансплантатов:

• Аутовена и аллоартерия	17 (31,5%)
• Аутовена и алловена	2 (3,7%)
• Аллоартерия + ауто- и алловена	1 (1,9%)
• Аллоартерия и алловена	8 (14,8%)
• Синтетический протез и аллографт	26 (48,1%)

Уровни восстановления кровотока по берцовым артериям с использованием различных пластических материалов в группе больных атеросклерозом представлены в таблице 2.

Таблица 2

Реконструктивные операции на сосудистых сегментах разного уровня, количество восстановленных берцовых артерий и ис-

пользуемый пластический материал у больных атеросклерозом
(n=362).

Сосудистые сегменты	Пластический материал					Всего
	Аллографты		Комби- нация	Ауто- вена	Синте-й протез	
	артерия	вена				
Бедренно-подколенное шунтирование						
Выше колена	37	12	8	57	28	142
Ниже колена	10	8	9	13	7	47
Бедренно-берцовое шунтирование						
1 артерия	7	10	8	8	5	38
2 артерии	10	1	7	4	1	23
3 артерии	4	—	2	3	—	9
Бедренно-подколенно-берцовое шунтирование						
1 артерия	1	1	1	5	—	8
2 артерии	1	3	—	-	-	4
3 артерии	—	—	1	1	—	2
Артерии стопы	-	-	-	1	—	1
Подколенно-берцовое шунтирование						
1 артерия	2	3	—	2	—	7
2 артерии	1	2	—	-	-	3
3 артерии	—	1	—	-	-	1
Артерии стопы	—	—	1	1	—	2
Многоэтажное шунтирование						
1 артерия	2	—	3	5	—	10
2 артерии	—	—	2	2	—	4
3 артерии	1	—	—	-	-	1

Из таблицы видно, что при атеросклерозе вмешательства на артериях голени и стопы с использованием аллографтов выполнено в 76 случаях (40,1%). При этом кровоток восстановлен по одной берцовой артерии в 38 случаях, по двум - в 27 и всего в 9 - по трем артериям голени.

У 112 пациентов в качестве пластического материала использовали большую подкожную **аутовену**: в 57 случаях для бедренно-подколенного шунтирования выше щели коленного сустава (из них в 4 - по методике «in situ»), в 37 - ниже колена (из них у 23 (62,2%)

дистальный анастомоз накладывали с берцовыми артериями, при этом в 4 случаях аутовену использовали «in situ»), в 18 случаях при множественных поражениях произведены двухэтажные над- и подпупартовые реконструкции (синтетическим протезом - аорто-бедренного сегмента и аутовеной бедренно-подколенно-берцового сегмента).

У 46 пациентов артериальные реконструкции осуществляли с применением только **синтетических протезов**.

Восстановление кровотока в аорто-подвздошно-бедренно-подколенном сегменте произведено в 5 случаях, из них у 2 пациентов проксимальные реконструкции были дополнены реконструкцией глубокой артерии бедра, у 3 – двухэтажные реконструкции синтетическим протезом выше и ниже паховой складки с дистальным анастомозом выше коленного сустава.

Инфраингвинальные реконструкции синтетическим протезом выполнены у 41 пациента, из них в 28 случаях дистальный анастомоз накладывали с артериями выше щели коленного сустава, в 13 случаях - ниже колена, в том числе у 6 пациентов - с берцовыми артериями.

У большинства пациентов произведены различные варианты коррекции путей «притока» (тромбэктомии, эндартерэктомии) в зоне проксимальных анастомозов и приводящих артерий, что обычно рассматривается как необходимая хирургическая манипуляция при имплантации любого артериозаменителя.

При **комбинированном поражении** выполнено 143 реконструктивных артериальных операции (II группа, табл. 1) у 133 больных, из них у 57 проведено 60 реконструкций с использованием аллографтов (35 *артериальных* и 25 *венозных*).

Инфраингвинальные реконструкции **артериальными аллографтами** выше колена произведены в 7 случаях, ниже - в 25, при этом дистальный анастомоз с берцовыми артериями наложен у 22 (из них у 6 пациентов – секвенциальное бедренно-подколенно-берцово-стопное шунтирование), в 3 случаях дистальный анастомоз накладывали с единственно проходимой тыльно-стопной артерией.

Артериальный аллографт в виде заплаты или шунта был использован в одном случае после каротидной эндартерэктомии и в одном случае при реваскуляризации верхней конечности.

Венозные аллографты использованы на 25 реконструктивных подпулпартальных операциях у 23 больных, из них в 48% случаев (11 наблюдений) - с разрушением клапанов и сохранением анатомической конусности вены. В 1 случае - дистальный анастомоз наложен выше колена, в 22 - ниже. В 3 наблюдениях потребовалось одномоментное восстановление кровотока по одной из берцовых артерий и артерии тыла стопы с использованием бифуркационной алловены.

Комбинированные трансплантаты применены в ходе 30 реконструкций у 25 пациентов. Причиной такой тактики в 20 случаях явился малый диаметр и рассыпной тип строения собственной большой подкожной вены, в 5 случаях - тромбоз ранее имплантированного шунта (аутовенозного - в 3 случаях и по одному ксено- и аллографта, соответственно).

При многоуровневом поражении производили двухэтажное шунтирование комбинированным трансплантатом с дистальным анастомозом аллоартерией выше и алловеной ниже колена.

Инфраингвинальные реконструкции выполнены в 28 случаях, при этом зона дистального анастомоза в 21 из них была ниже колена.

Распределение комбинированных трансплантатов:

• Аллоартерия и алловена	15 (53,6%)
• Ксенографт и аллоартерия	2 (7,15%)
• Аллоартерия и аутовена	5 (17,85%)
• Алловена и аутовена	3 (10,7%)
• Синтетический протез и аллоартерия	3 (10,7%)

В 5 случаях восстановление кровотока проводили одномоментно по берцовым артериям и артериям стопы: в 3 случаях - с тыльно-стопной и в 2 - с плантарной артериями. В 6 случаях дистальный анастомоз накладывали с единственно проходимой артерией тыла стопы.

Уровни восстановления кровотока по берцовым артериям с использованием различных пластических материалов во II группе больных представлены в таблице 3.

Из таблицы видно, что при комбинированном поражении вмешательства на артериях голени и стопы с использованием аллогraftов потребовались в 63 (70%) случаях. (При комбинированном поражении артерий голени и стопы аллогraftы использовали в 63 (70%) случаев). Кровоток по одной из берцовых артерий восстановлен в 23 случаях, в 10 по двум и лишь в 2 - по трем. При этом дистальные анастомозы накладывали одномоментно с одной (в 9 случаях) или с двумя (в 1 случае) берцовыми артериями, в том числе в 14 случаях с единственной проходимой артерией тыла стопы.

У 10 пациентов артериальные подпупартовые реконструкции выполнены с применением только **синтетических протезов**.

Таблица 3

Реконструктивные операции на сосудистых сегментах разного уровня, количество восстановленных берцовых артерий и используемый пластический материал у больных с комбинированным по-

поражением (n=143).

Сосудистые сегменты	Пластический материал					Всего
	Аллографты		Комби- нация	Ауто- вена	Синте-й протез	
	артерия	вена				
Бедренно-подколенное шунтирование						
Выше колена	5+2	1	–	19	10	37
Ниже колена	5+1	2	3	3	–	14
Бедренно-берцовое шунтирование						
1 артерия	2	2	4	3	–	11
2 артерии	1	3	3	7	–	14
3 артерии	1	1	–	-	–	2
Артерии стопы	1	1+1	2+1/4	1	–	
Бедренно-подколенно-берцовое шунтирование						
1 артерия	1	1	3	3	–	8
2 артерии	-	-	–	1	–	1
Артерии стопы	4	1+1	2+1	1	–	8+2
Подколенно-берцовое шунтирование						
1 артерия	5	5	–	-	–	10
2 артерии	2	1	–	-	-	3
Артерии стопы	1+1	2+1	1+1/2	3	–	7+3/5

У пациентов при комбинированном поражении с ХАН III Б - IVст. в 59,1% случаев (52 наблюдения) одновременно с реконструктивными операциями потребовалось проведение санации гнойно-некротического очага: вскрытие флегмоны у 9 пациентов, ампутации пальцев или дистальная резекция стопы - у 28 пациентов.

В ситуациях, когда гнойные осложнения локализовались в паховой области после предшествующих вмешательств (линейного или бифуркационного аорто-бедренного шунтирования) или в случаях эрозивного кровотечения на фоне гнойного процесса, выполняли экстраанатомическое шунтирование (рис. 2) по разработанной нами методике.

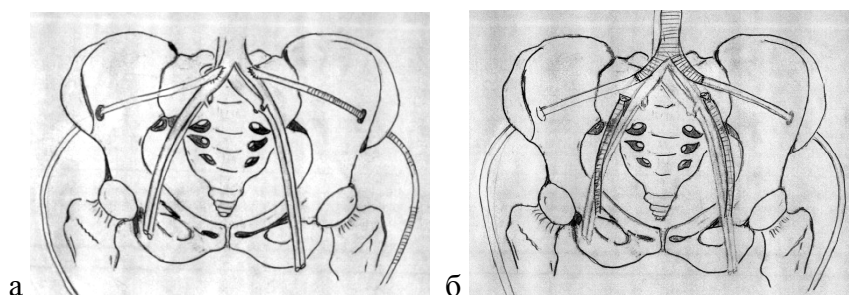


Рисунок 2. Варианты экстраанатомического шунтирования: а – при первичной реконструкции, б – при повторных вмешательствах.

Маркировка рисунка

В ряде случаев, при тотальной окклюзии артерий голени, но проходимых плантарной и тыльноstopной артериях кровотоки восстанавливали артериальными аллографтами «сложной» архитектуры. При этом для сохранения шунта от экстравазальной компрессии тканями, через перфорированную большеберцовую кость экстраанатомически проводили одну из ветвей аллографта с последующим наложением анастомоза с терминальным отделом передней большеберцовой артерии или артерией тыла стопы (приоритетная справка на патент № - 2009118186 от 13.05.2009.).

Для объективизации функциональной оценки трансплантата каждая реваскуляризирующая операция (в том числе и повторная) рассматривалась как отдельный случай, в силу того, что большинству пациентов выполнялось несколько артериальных реконструкций с применением различных пластических материалов. Группы наблюдений были идентичными по основным исходным параметрам, включающими пол, заболевание, осложнения, факторы риска и т.д.

Методы исследования

Диагностика нарушений кровообращения нижних конечностей осуществлялась путем сбора анамнеза, объективных данных, стандартного рутинного обследования. При необходимости делали рент-

генографию стоп в двух проекциях.

Всем больным выполняли доплерографию, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, сосудов конечностей (артерий и вен), контрастную аорто-артериографию, компьютерную томографию по показаниям. У пациентов с сахарным диабетом проводили транскутанное измерение напряжения кислорода в тканях.

Исследование иммуннограмм включало популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов методом фенотипирования их в тестах розеткообразования с частицами, покрытыми моноклональными антителами против CD-антигенов. В тестах розеткообразования использовались соответствующие CD-диагностикумы. Оценивали активность фагоцитарных реакций. Определяли количественное содержание иммуноглобулинов (Ig) классов G, A и M методом радиальной иммунодиффузии в геле и количественное содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) методом селективной преципитации в полиэтиленгликоле (Петров Р.В. и соавт., 1992).

Так же проводили анализ гисто-морфологических изменений трансплантатов удаленных во время повторных операций.

Перед операцией у пациентов с гнойно-некротическими очагами исследовали микробный «пейзаж» раневого отделяемого. Для контроля течения раневого процесса выполняли мониторинг pH раневого экссудата.

Эффективность хирургического лечения оценивали по результатам первичной или вторичной проходимости шунтов. Трансплантаты, проходимость которых не была нарушена до момента контрольного осмотра, считались первично проходимыми. Если же после шунтирующей операции возникал тромбоз и проходимость шунта восстанавливалась тромбэктомией, то в этих случаях трансплантаты

рассматривались как вторично проходимые. Клинические результаты реконструктивных операций оценивали в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде на основании динамики трофических расстройств, степени ишемии и анализа оценки качества жизни (шкала SF- 36).

Информация о состоянии пациентов заносилась в специально созданную компьютерную базу данных (программа «Microsoft Excel»). Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных статистических программ SPSS for Windows 12.5.

Экспериментальные исследования

Методы подготовки «влажных» аллотрансплантатов

В работе использовались артериальные и венозные аллографты с консервацией и антибактериальной обработкой (патент РФ № 2195879 от 10.01.2003.). В зависимости от метода консервации и хранения были подвергнуты гисто-морфологическому изучению фрагменты большой подкожной вены и бедренной артерии, взятые от трупов лиц погибших насильственной смертью не старше 40 лет. Исследование выполнялось на кафедре патологической анатомии с секционным курсом ПГМА им. акад. Е.А. Вагнера Росздрава (зав. кафедрой д.м.н., профессор Г.Г. Фрейнд).

Через 72 часа аллографты извлекали из консерванта и забирали участки для гистологического исследования, при этом 5 фрагментов артерий и 5 вен оставляли в прежнем консерванте (среда ТС-199 с антибиотиками), 5 образцов (артерий и вен) перемещали в среду ТС-199 без антибиотиков. Гистоморфологические сравнительные исследования полученных 4 групп образцов и контроля проводили на 3, 7, 10, 15, 30, 40 сутки консервации. Жизнеспособность сосудов оцени-

вали по состоянию интимы, лейомиоцитов и их ядер, коллагеновых и эластических волокон, наружной и внутренней эластических мембран.

В лаборатории института теоретической и экспериментальной биофизики (ИТЭБ) РАН проведено интегральное изучение влияния метода и длительности сроков хранения «влажных» артериальных аллогraftов на жизнеспособность их клеток, фрагменты которых хранились в питательной среде RPMI 1640 с антибиотиками: гентамицин (400 мкг/мл) и флуконазол (20 мкг/мл) при температуре + 4°C.

Выполнены люминесцентный анализ клеток на жизнеспособность в ткани аллогraftов, их дыхательная активность и параллельное гистологическое исследование криосрезов «влажных» артериальных аллогraftов. Для определения присутствия живых клеток в аллогraftах применялся метод культуры ткани в течение 3-4 недель.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В работе представлен анализ 7-летних результатов использования артериальных и венозных аллогraftов «влажного» хранения в реконструктивной хирургии сосудов.

Наиболее часто при атеросклерозе были поражены аорто-подвздошный сегмент и поверхностная бедренная артерия (рис. 4).



Рисунок 4. Частота уровней поражения артерий нижних конечностей у больных с атеросклероз (I группа).

У пациентов с комбинированным поражением чаще (66,2%) поражались подколенная артерия и артерии голени (рис. 5). Среднее число пораженных сегментов у больных диабетом было достоверно выше, чем у пациентов с атеросклерозом ($p < 0,01$).



Рисунок 5. Частота уровней поражения артерий нижних конечностей у больных с комбинированным поражением (атеросклероз+сахарный диабет, II группы).

У 55,9% пациентов с диабетом на момент обращения в клинику наблюдались признаки поражения мягких тканей стопы в виде трофических язв, а у 14,5% - флегмона стопы.

Треть больных (181) в анамнезе перенесли различные реконструктивные операции на магистральных сосудах, причем у 110 (60,8%) выполнена одна операция, у 42 (23,2%) - две и у 29 (16,0%) - три и более операции. У 97 (16,3%) из 596 пациентов в прошлом были выполнены реваскуляризирующие операции на артериях других анатомофункциональных сосудистых бассейнах (АФСБ).

Также нужно отметить, что у 63% пациентов с атеросклеротическим и у 90% больных с комбинированным поражением артерий нижних конечностей исходно имелась критическая степень хрониче-

ской или острой ишемии конечностей. Большинству из них в разных клиниках предлагалось выполнение высоких ампутаций и при такой клинической ситуации использование аллографтов стало операцией «отчаяния», направленной на «прямую» реваскуляризацию и сохранение конечности.

У пациентов с атеросклерозом наблюдали более выраженные изменения параметров доплерографии на проксимальных сегментах артерий, а у больных с комбинированным поражением, наоборот наибольшие изменения зарегистрированы в дистальных отделах артериального русла нижних конечностей ($p < 0,001$). В дистальных отделах сосудистого русла (по передней и задней большеберцовым артериям) в обеих группах больных превалировал коллатеральный тип кровотока (66%), а у 25% пациентов он отсутствовал.

Артериальные аллографты хорошо моделируются благодаря наличию естественной анатомической архитектоники. При выполнении анастомозов любой локализации, в частности ниже щели коленного сустава, трансплантаты сопоставимы не только по диаметру, но и по топографии (в случае использования естественных бифуркаций и ветвей) с шунтируемыми артериями реципиента. Данное качество аллографтов позволяет анатомично восстанавливать кровоток по всем артериям голени и/или стопы, что проблематично или невозможно выполнять, используя аутовену и, тем более, синтетический протез.

Показаниями к применению аллографтов у пациентов с **атеросклерозом** послужило отсутствие или непригодность аутовены в 18,5% случаев при постановке артериальных и в 53,8% - венозных аллотрансплантатов. Повторные хирургические вмешательства, потребовавшие использования артериальных аллографтов, выполнены

в 45,6% случаев, а венозных - в 38,4%. В 7,6% случаев применялись алловены, а в 29,3% случаев - аллоартерии «сложной» архитектоники как первичный пластический материал для реконструкции различных сегментов пораженного артериального русла нижних конечностей. В 6,5% наблюдений двухэтажные реконструкции осуществляли артериальными аллогraftами. Необходимость применения комбинированных трансплантатов возникала при повторных вмешательствах у 68,5%, а при отсутствии аутологичного материала - у 31,5% больных.

При **комбинированном** поражении в виду отсутствия аутовены первичная коррекция кровотока производилась с помощью артериальных аллогraftов в 78,1%, венозных - в 82,6%, комбинированных - в 66%. Повторные вмешательства с использованием артериальных аллогraftов имели место в 21,9%, венозных - в 17,4%, комбинированных трансплантатов - в 24% наблюдений. Комбинированные артериальные шунты «сложной» архитектоники применили в 24%, при двухэтажных реконструкциях - в 16% случаев.

По результатам исследования в эксперименте *in vitro* выявлено, что в сроки до 15 суток с момента консервации аллогraftы полностью сохраняют свою структуру и жизнеспособность. Начиная с 15 суток, выявлялись признаки деструкция ядер лейкоцитов (до 30%), к 30 суткам количество разрушенных ядер достигало 50%, что являлось признаком их нежизнеспособности. К 40 суткам консервации наблюдалась гибель большинства ядер (до 80%), что свидетельствовало о нежизнеспособности ткани. Однако аллогraftы, хранящиеся в питательной среде без антибиотиков, имели более сохранную морфологическую структуру, причем стенки аллогенных вен в

течение 40 суток были в меньшей степени подвержены деструктивным изменениям, чем стенки артерий.

Согласно данным прижизненной люминесцентной и конфокальной микроскопии артериальных аллогraftов наиболее активная гибель клеток наблюдалась в течение первого месяца их хранения при + 4°C, однако часть клеток оставалась жизнеспособной даже после 2,5 месяцев хранения. Дыхательная активность митохондрий сохранялась до 30 суток «влажного» хранения, но не детектировалась через 50 суток, что указывало на их повреждение. Мы не наблюдали повреждения матрикса и существенных изменений распределения клеток даже после 75 суток «влажного» хранения при + 4°C.

Таким образом, оптимальными сроками использования «влажных» сосудистых аллогraftов следует считать от 0 до 15 суток, при температуре хранения + 4°C в среде ТС-199 с комплексом антибиотиков.

Сравнительные гистологические исследования тромбированных сосудистых эксплантатов при повторных вмешательствах у больных обеих групп позволяют утверждать, что наблюдаемые изменения имеют ряд особенностей. Ведущим морфогистологическим признаком нарушения функции и тромбоза аутовенозных шунтов (исследовано 13 образцов) является прогрессирование атеросклероза с формированием бляшек, как в зоне анастомоза, так и в стенке аутовены. В синтетических протезах (12 образцов) всегда формирование рестенозов (тромбозов) в области анастомозов и по ходу протеза происходило на фоне разрастания неоинтимы. Закономерным можно считать, что перифокальные воспалительные изменения с исходом в фиброз вокруг аллогraftа (18 образцов) являются причиной дегенеративных изменений стенки трансплантата с последующими внут-

рипросветными осложнениями (кальциноз, стенозирование, тромбоз). Ту же картину наблюдали в алловенах (12 образцов) и в комбинированных шунтах (6 образцов).

Необходимо подчеркнуть, что тромбозы трансплантатов у больных с комбинированным поражением сосудов начинают развиваться в более ранние сроки, чем у больных атеросклерозом, что связано с более быстрым прогрессированием атеросклероза на фоне диабета и это не зависело от используемого пластического материала.

Аллографты не вызывали местных или общих аллергических реакций, каких либо специфических лабораторных изменений, а наличие системной воспалительной реакции, как правило, было обусловлено наличием критической ишемии и выраженных трофических расстройств.

Нарушения гемостаза до операции проявлялись, гиперкоагуляцией (гиперфибриногемия, увеличение САТ, удлинение времени ХПа-ЗЛ и ТВ) и угнетением фибринолиза (увеличение АПТВ). Сложность интерпретации коагулограмм после операции связана с проведением гепаринотерапии в интра- и послеоперационном периодах. Тем не менее, через 5-7 дней после операций с использованием различных пластических материалов у пациентов обеих групп изменения гемостаза сохранялись, а по большинству параметров усугублялись, что свидетельствует о прогрессировании дисбаланса регуляторно-адаптационных систем организма, на фоне реперфузии, особенно при критической ишемии конечностей. И здесь мы наблюдали более выраженные и частые изменения (АКТ, ТВ, АПТВ, ХПа-ЗЛ, увеличения концентрации фибриногена), у больных с комбинированным поражением сосудов по сравнению с больными атеросклерозом. Кроме этого, замечена разнонаправленность сдвигов САТ

и ПТВ у больных этих групп, что выражается достоверным снижением ПТВ у больных II группы, повышением САТ по сравнению с I группой. Отчетливой зависимости нарушений гемостаза от использованного материала не выявлено.

Для оценки иммунного ответа в зависимости от патологии и от используемого пластического материала в двух группах больных (40 - с атеросклерозом и 39 - с комбинированным поражением) выделено по 4 подгруппы: в первой - 10 и 9 больных с аутовеной, во второй - 14 и 12 с аллогraftами, в третьей - по 8 с комбинированными трансплантатами и четвертой - 8 и 10 с синтетическими протезами, соответственно.

Исходно у пациентов с атеросклерозом (I группа) наблюдался дисбаланс процессов иммунорегуляции, что проявлялось относительным лимфоцитозом и снижением иммунорегуляторного индекса за счет пониженного количества Т-хелперов. Наиболее вероятной причиной этого явилась критическая хроническая артериальная недостаточность нижних конечностей с трофическими расстройствами. В ранний (через 2 недели) и среднесрочный (через 2 месяца) послеоперационный период сдвиги клеточного и гуморального иммунитета оставались на том же уровне и не были связаны с используемым пластическим материалом.

У пациентов II группы исходно были более тяжелые воспалительные изменения со стороны периферической крови (нейтрофильный лейкоцитоз, повышение абсолютного числа лимфоцитов), что обусловлено выраженностью гнойно-некротических изменений в тканях, особенно при синдроме диабетической стопы. Кроме того, наблюдали снижение иммунорегуляторного индекса за счет уменьшения количества Т-хелперов. Низкая исходная активность фагоци-

тоза при всех вариантах шунтирования проявлялась снижением фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа. Через 2 недели после операции с адекватно восстановленным кровотоком во всех подгруппах наблюдали слабую тенденцию к нормализации исследуемых показателей. Однако, спустя 2 месяца угнетение процессов иммунорегуляции и фагоцитоза становились более выраженными во всех подгруппах. Выраженных нарушений со стороны гуморального звена иммунитета не наблюдали, за исключением незначительного нарастания титра Ig M через 2 месяца после операции с применением аллографтов и превышения нормального содержания Ig G.

Таким образом, иммунологические исследования выявили некоторые изменения исходного иммунного статуса у пациентов с хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей при атеросклеротическом и комбинированном поражении, но достоверной зависимости от вида примененного пластического материала не установлено.

Реконструктивные операции на артериях конечностей у больных обеих групп с использованием разных трансплантатов позволили восстановить кровоток у большинства пациентов.

При использовании артериальных, венозных аллографтов и комбинированных шунтов, эффективная реваскуляризация достигнута соответственно в 92-92-90% у больных I группы и 91-78-97% - II группы. При применении аутоген и синтетических сосудистых протезов – в 88 и 100% I группа, в 84 и 95% II группа, соответственно.

Проведен анализ тяжести хронической артериальной недостаточности у пациентов I и II группы до и после реконструктивных операций с использованием разных трансплантатов. Критическая ишемия конечностей наблюдалась у 177 из 369 (48,0%) пациентов I группы и

116 из 144 (80,5%) больных II группы, из них у 156 (88,1%) и у 110 (94,8%) - хроническая ишемия, у 21 (11,9%) и у 6 (5,2%) острая, соответственно.

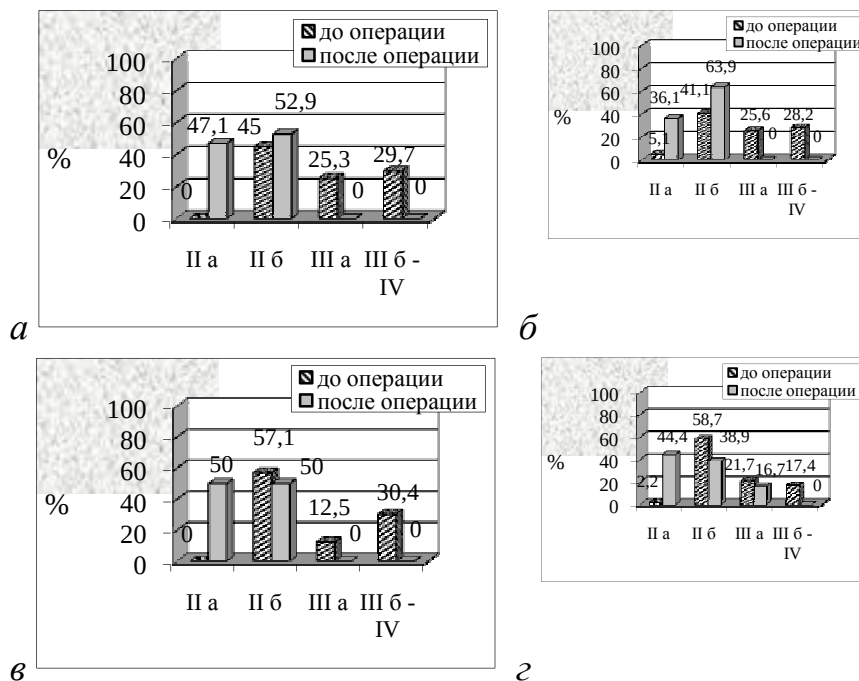


Рисунок 3. Динамика степени ХАН нижних конечностей в результате реваскуляризации у пациентов I группы в зависимости от примененных видов пластических материалов: а-артериальный аллогraft, б-венозный аллогraft, в-аутовена и г-синтетический протез.

Наиболее выраженная положительная динамика степени ХАН выявлена у больных I группы (рис. 3) не зависимо от использованного пластического материала. Через 3 месяца у 5,7% пациентов с артериальными аллогraftами, у 6,12% с комбинированными трансплантатами и у 11,8% с аутовенозными шунтами на фоне восстановленного кровотока сохранялись трофические изменения в дистальных отделах конечности, а у 16,7% больных с синтетическими протезами сохранялась ХАН III А степени.

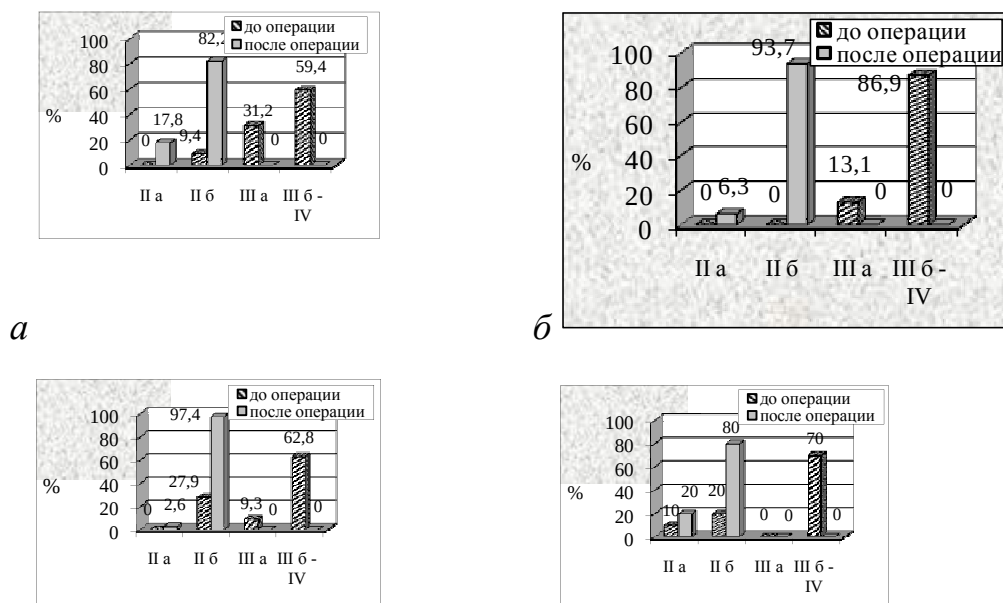


Рисунок 4. Динамика степени ХАН нижних конечностей в результате реваскуляризации у пациентов II группы в зависимости от примененных видов пластических материалов: а-артериальный аллогraft, б-венозный аллогraft, в-аутовена и г-синтетический протез

Анализ динамики степени ХАН (рис. 4) у больных II группы через три месяца показал, что из 82,1% со II Б у 28, 6% пациентов (с артериальными аллогraftами), у 37,5% из 93,7% (с венозными аллогraftами), у 27,3% из 81,7% (с комбинированными трансплантатами), у 22,6% из 97,4% (аутовена) и у 30% из 80% (синтетические протезы) на фоне восстановленного кровотока сохранялись трофические нарушения в виде гранулирующих язв. У всех пациентов II группы при использовании различных видов трансплантатов критические проявления ХАН уменьшились до II Б а, в ряде случаев, до II А степени ($p < 0,001$).

Данные сравнительного анализа показателей доплерографии до и после (через 5-7 дней) реконструктивных операций с использованием разных видов трансплантатов подтверждают клиническое улучшение артериального кровотока в нижних конечностях у пациентов обеих групп. Принципиальных различий между группами и подгруппами не выявлено, все зависело от полноты реваскуляризации конечностей.

Ранние послеоперационные осложнения у пациентов I и II групп при применении разных видов пластического материала наблюдались в 12,4% и 13,3% случаев, соответственно. Несколько чаще эти осложнения имели место у пациентов обеих групп после использования артериальных, венозных аллографтов и комбинированных трансплантатов, по сравнению с применением аутовены и синтетических протезов ($p > 0,1-0,05$).

Тромбоз трансплантата наиболее частое осложнение, которое встречалось 8,9% и 11,2%, соответственно в I и II группах. Кровотечение из мест реконструкции наблюдалось 2,9% и 2,1%. Ранний тромбоз чаще развивался у пациентов в обеих группах после аллового шунтирования, чем при использовании аллоартерий ($p < 0,05$), но недостоверно чаще при применении других артериозамениителей ($p > 0,1-0,25$).

Причинами тромбозов в раннем послеоперационном периоде служили тактические ошибки: недооценка состояния периферического русла, технические погрешности в виде излишнего натяжения трансплантата и не полного разрушения клапана алловены.

В большинстве случаев при развитии ранних тромбозов сразу выполнялась тромбэктомия и/или повторная реконструкция с восстановлением кровотока. При подтверждении отсутствии адекватного

воспринимающего русла повторные вмешательства не выполнялись.

При возникновении тромбозов уровень поражения артериального русла и зоны дистального анастомоза при повторной реконструкции, смещались на сегмент ниже. Эта гемодинамически неблагоприятная ситуация, на фоне скомпрометированного «оттока» на голени, при повторных вмешательствах являлась показанием к использованию артериальных аллографтов «сложной» архитектоники, в том числе и при осложнениях после использования других артериозаменителей (синтетические протезы, аутовена).

Определяется тенденция к более частой ампутации нижней конечности у больных II группы при прогрессировании трофических расстройств и неадекватном восстановлении артериального кровотока, чем у больных I группы: в 1,1% и 4,1% случаев на уровне бедра с аллографтами и комбинированными трансплантатами; в 3,2% и 3,8% на уровне голени у пациентов после аллоартериального и алловенозного шунтирования; в 1,3% и 5,1% на уровне стопы при использовании комбинированных трансплантатов, аутоветы и синтетических протезов ($p > 0,1-0,25$).

Осложнения, не связанные напрямую с оперативным вмешательством (инфаркт, инсульт, сердечно-легочная недостаточность, кровотечение из ЖКТ и т.д.) произошли в 1,7 и 4,5% случаев у больных I и II групп, соответственно ($p > 0,1$).

Отдаленные результаты реконструктивных операций прослежены в интервале от 1 года до 7,5 лет у 286 пациентов атеросклерозом (I группа), из них у 167 после реконструкции с артериальными (84) и венозными (37) аллографтами, комбинированными (46) трансплантатами и у 119 больных после применения аутовет (79) и синтетических протезов (40). У пациентов с комбинированным поражением (II

группа) - 110 человек, из них у 62 использовались артериальные (26) и венозные (15) аллогraftы, комбинированные (21) трансплантаты и у 48 больных применялись аутовена (40) и синтетические (8) протезы.

Отдаленная проходимость исследуемых артериозаменителей после реконструктивных операций у больных I и II групп оценена в течение 36 месяцев построением графиков распределения признаков генеральной совокупности (рис. 8 и 9).

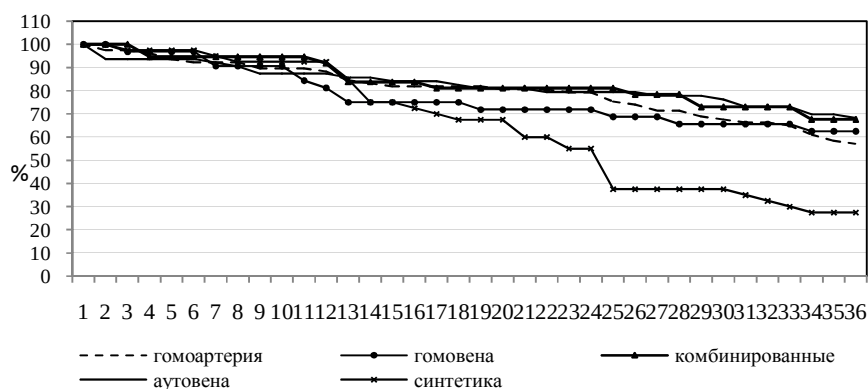


Рисунок 8. Распределение признаков генеральной совокупности проходимости исследованных артериозаменителей после реконструктивных операций на сосудах нижних конечностей у больных атеросклерозом (I группа).

Через 8 месяцев проходимость сосудистых трансплантатов сохранялась у 91-95% больных I группы и у 86-100% пациентов II группы. Достоверно более низкий процент проходимости наблюдали у больных II группы с синтетическими протезами по сравнению с алло- и аутовенами ($\chi^2=13,3$; $p<0,001$) и недостоверно ниже при использовании других трансплантатов у больных обеих групп ($p>0,1-0,5$).

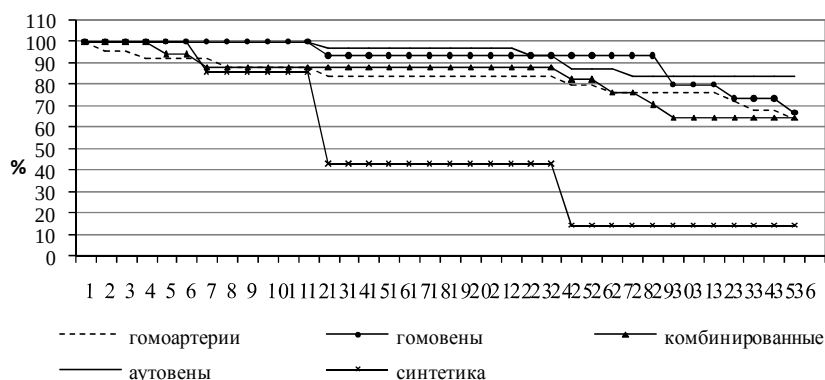


Рисунок 9. Распределение признаков генеральной совокупности проходимости исследованных артериозаменителей после реконструктивных операций на сосудах нижних конечностей у больных с комбинированным поражением (II группа).

Через 16 месяцев достоверно более низкий процент проходимости выявлен при использовании синтетических протезов по сравнению с другими видами артериозаменителей у больных обеих групп, кроме аллоунов у больных I группы ($p > 0,1$). Необходимо подчеркнуть, что у больных II группы этот показатель был достоверно ниже, чем у пациентов I группы ($\chi^2 = 11,3$; $p < 0,001$).

Через 24, 32 и 36 месяцев у больных обеих групп процент проходимости синтетических протезов был существенно более низким, чем у больных с другими артериозаменителями ($p < 0,001$). У пациентов I группы разница проходимости других видов шунтов на всех этапах наблюдения была недостоверной ($p > 0,1-0,5$). Однако у больных I группы процент проходимости всех видов артериозаменителей уменьшился на 1/3 через 32 и 36 месяцев. Аналогичная динамика нарушений проходимости разных видов трансплантатов на всех этапах наблюдения имела место и у больных II группы. Исключение составляли больные с аутоветнами, у 84% которых сохранялась прохо-

димось через 32 и 36 месяцев.

Летальность в отдаленные сроки после использования аллографтов и комбинированных трансплантатов у больных I группы составила 3,3%, у больных II группы – 9,6% по причинам, связанным с прогрессированием основного заболевания и его осложнениями.

В отдаленном послеоперационном периоде исследовались показатели изменения качества жизни на основании данных опросника SF-36 у пациентов с атеросклерозом и комбинированным поражением, перенесших реконструктивные операции с разными видами артериозаменителей.

У больных обеих групп по данным SF-36 до оперативного лечения отмечались низкие значения оценки физического, ролевого функционирования, жизненной активности, психического здоровья и, напротив, высокие значения оценки интенсивности болевых ощущений и общего состояния здоровья, что свидетельствовало о значительном снижении качества жизни.

Через год после реконструктивных операций у больных обеих групп, которым использовались различные артериозаменители, наблюдалась существенная положительная динамика всех показателей качества жизни ($p < 0,05$). Все параметры оценки качества жизни в I и II группах с использованием артериальных и венозных аллографтов достоверно улучшились по сравнению аналогичными показателями при использовании других артериозаменителей, за исключением значений SF (социальное функционирование в зависимости от состояния здоровья) и GH (оценки общего состояния здоровья) у пациентов I группы ($p < 0,05$).

Улучшение качества жизни больных подтверждено существенным улучшением кровоснабжения нижних конечностей на основа-

нии данных клинического и доплерографического исследований.

Выводы

1. Аллографты «влажного» хранения сохраняют свою структуру и жизнеспособность до 15 суток. Тканевой матрикс не нарушается в течение 75 суток, что подтверждено данными морфологического, гистологического и радионуклидных исследований «in vitro».
2. Сравнительные гистологические исследования эксплантатов показали, что причиной дисфункции и поздних тромбозов аутолены являются фиброз со стенозом анастомозов и атеросклеротические поражения стенки, синтетических протезов - в большинстве случаев формирование гиперплазированной неоинтимы, аллографтов - хронические воспалительные изменения стенки преимущественно в зоне анастомозов на фоне перифокального фиброза.
3. Аллографты не вызывают специфических иммунологических реакций и связанных с ними нарушений гемостаза на протяжении всего срока наблюдения и являются биологически совместимым материалом для реконструктивной сосудистой хирургии.
4. Аллографты обладают неоспоримыми хирургическими преимуществами, такими как удобства в работе, доступность различных типов трансплантатов (артерия, вена) и их размеров, биомеханическая и биологическая совместимость. Аллографты сохраняют конфузорность нативных артерий и вен, соответствуют анатомической архитектонике, что позволяет максимально адаптировать трансплантат с сосудами реципиента.
5. Целесообразная востребованность аллографтов при инфраингвинальных артериальных реконструкциях включая повторные операции, особенно при множественных, многоэтажных и периферических окклюзиях, а так же при диабетической ангиопатии с некробио-

тическими изменениями мягких тканей или в инфицированных ранах, может возникнуть у 32% больных атеросклерозом, и у 66% - с комбинированным поражением (атеросклероз+диабет).

6. Восстановление кровотока, регресс трофических изменений, уменьшение степени ХАН и результаты доплерографии после применения аллогraftов «влажного» хранения в изучаемых особых клинических ситуациях (в том числе при отсутствии аутоген) свидетельствует об их лучшей клинической эффективности в сравнении с результатами использования синтетических протезов.

7. Сравнительное изучение результатов применения (аутоген, аллогraftов и синтетических протезов) у больных атеросклерозом и больных с комбинированным поражением показало, что при диабетической ангиопатии на фоне восстановленного кровотока медленнее течет регресс трофических расстройств и хронической артериальной недостаточности, а также достоверно более высокий процент ранних и поздних тромбозов при использовании синтетических протезов.

8. Суммируя эффективность использования применяемых нами сосудистых трансплантатов в разных клинических ситуациях, показаны лучшие результаты при использовании аутоген, в особых клинических ситуациях – аллогraftов, что даёт право считать их «трансплантатами – выбора».

Практические рекомендации

1. При заготовке и хранении «влажных» аллогraftов предпочтительно использовать вышеописанную методику, которая обеспечивает жизнеспособность трансплантата в течение 15 суток.
2. При реконструктивных операциях на сосудах в особых клинических ситуациях необходимо отдавать предпочтение аллогraftам,

обладающим неоспоримыми преимуществами, такими как: биомеханическая и биологическая совместимость, доступность различных типов трансплантатов (артерия, вена) и их размеров, соответствие анатомической архитектонике шунтируемых сосудов и сохранение конфузорности нативных артерий и вен, что позволяет максимально адаптировать трансплантат с сосудами реципиента.

3. Показаниями к применению артериальных и венозных аллографтов являются:

- □ повторные реконструктивные операции у больных с хронической ишемией III - IV степени при угрозе ампутации;
- □ инфраингвинальные реконструкции у больных с хронической критической ишемией конечностей при отсутствии или непригодности аутовены;
- □ первичные реконструкции с целью сохранения венозного оттока по большой подкожной вене у пациентов с гнойно-некротическими процессами, сопровождающимися тромбофлебитом глубоких вен стопы и голени;
- □ «экстраанатомическое» шунтирование у больных с инфицированием трансплантата и области предшествующей артериальной реконструкции с угрозой эрозивного кровотечения;
- □ травма магистральных сосудов (артерия+вена), захватывающая большие сегменты конечностей;
- □ опухоли с инвазивным поражением магистральных сосудов на большом протяжении в различных анатомо-функциональных сосудистых бассейнах, с целью радикального удаления очага с соблюдением абластики и антиблаستيки, а также адекватного восстановления артериального и венозного кровотока.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Вагнер Е.А. Повторные реконструктивные операции у больных мультифокальным атеросклерозом после резекции аневризмы брюшной аорты/ Е.А. Вагнер, С.Г. Суханов, И.С. Мухамадеев// Тезисы науч. конф. - Санкт-Петербург. -1997. - С. 5-7.

2. Мухамадеев И.С. Влияние плазмафереза на липидный обмен, гемостаз и коронарный резерв у больных с критической ишемией нижних конечностей/ И.С. Мухамадеев, В.С. Харитонов// Ангиология и сосудистая хирургия: материалы 11-й (ХУ) международной конференции российского общества ангиологов и сосудистых хирургов.-2000. - С. 122.

3. Черкасов В.А. Хирургическая тактика при хронической критической ишемии конечностей, обусловленной поражением периферического русла/В.А. Черкасов, И.С. Мухамадеев, С.А. Красильников [и др.]// Ангиология и сосудистая хирургия: материалы 11-й (ХУ) международной конференции российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. -2000. - С. 180.

4. Черкасов В.А. Реконструкция дистального артериального русла у больных атеросклерозом и синдромом диабетической стопы/ В.А. Черкасов, С.А. Красильников, И.С. Мухамадеев [и др.]// Сборник тезисов: Хирургия 2000. - 2000. - С. 607.

5. Мухамадеев И.С. Результаты реконструктивных операций при дистальных окклюзиях у больных критической хронической ишемией конечностей/ И.С. Мухамадеев, В.С. Харитонов, С.А. Красильников [и др.]// Ангиология и сосудистая хирургия: материалы 12-й (ХУІ) международной конференции российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. - 2001. - С. 99-101.

6. Мухамадеев И.С. Неизбежна ли ампутация конечности при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы/ И.С. Му-

хаммадеев, В.С. Харитонов, А.Ю. Гуськова [и др.]// Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Восьмой всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. – 2002. - Т. 3. - №11. - С. 158.

7. Мухаммадеев И.С. Артериальные реконструкции при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы/ И.С. Мухаммадеев, В.С. Харитонов// Второй Российский диабетологический конгресс. - 2002. - С. 180-181.

8. Черкасов В.А. Хирургические аспекты в лечении нейропатической формы синдром диабетической стопы/ В.А. Черкасов, И.С. Мухаммадеев, В.С. Харитонов [и др.]// Третий Всероссийский диабетологический конгресс. - 2004. - С. 421-422.

9. Черкасов В.А. Хирургические тактика у больных нейроишемической формой синдрома диабетической стопы/ В.А. Черкасов, И.С. Мухаммадеев, В.С. Харитонов [и др.]// Третий Всероссийский диабетологический конгресс. - 2004. - С. 423 - 424.

10. Мухаммадеев И.С. Хирургическая тактика при нейропатической форме синдрома диабетической стопы/ И.С. Мухаммадеев, В.С. Харитонов, И.А. Березина// Материалы симпозиума - Международный симпозиум «Диабетическая стопа». - 2005. - С. 99.

11. Суханов С.Г. Аллотрансплантаты в реконструктивной хирургии сосудов конечностей при гнойно-некротических процессах стопы/ С.Г. Суханов, И.С. Мухаммадеев// Бюллетень НЦ ССХ им. Бакулева РАМН. Материалы докладов 11 Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. - 2005. - Т. 6. - №5. - С. 123.

12. Мухаммадеев И.С. Сосудистые аллотрансплантаты в онкологии/ И.С. Мухаммадеев// Пермский медицинский журнал. - 2005. - № 4. - Т. 23. - С. 62 - 64.

13. Мухамадеев И.С. Перспективы сохранения конечностей у больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы в сочетании с критической хронической артериальной недостаточностью/ И.С. Мухамадеев// Пермский медицинский журнал. - 2005. - №3 Т. 22. - С. 26-28.

14. Харитонов В.С. Применение аллогraftов при травме сосудов/ В.С. Харитонов, И.С. Мухамадеев// Пермский медицинский журнал. - 2005. - Т. 22. - № 4. - С. 88-92.

15. Мухамадеев И.С. Гомотрансплантаты в реконструктивной хирургии артерий у больных с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы/ И.С. Мухамадеев, В.С. Харитонов, И.А. Березина// Материалы симпозиума - Международный симпозиум «Диабетическая стопа». - 2005. - С. 99.

16. Мухамадеев И.С. Качество жизни у больных с критической ишемией нижних конечностей через 6 месяцев после интраингвинального восстановления кровотока/ И.С. Мухамадеев, А.В. Попов, И.А. Березина// Пермский медицинский журнал. - 2006. - Т. 23. - № 6. - С. 177-181.

17. Мухамадеев И.С. Аллотрансплантаты в реконструктивной хирургии сосудов при инвазии магистральных сосудов опухолью/ И.С. Мухамадеев// VI ежегодная межрегиональная конференция - «Дифференциальная диагностика опухолевых и сосудистых заболеваний». Челябинск. - 2006. - С. 73-76.

18. Мухамадеев И.С. Первый опыт пластики магистральных сосудов при заболеваниях органов брюшной полости и забрюшинного пространства/ И.С. Мухамадеев, В.А. Черкасов, Л.П. Котельникова// VI ежегодная межрегиональная конференция - «Дифференциальная

диагностика опухолевых и сосудистых заболеваний». Челябинск. - 2006. - С. 70-73.

19. Мухамадеев И.С. Перспективы лечения больных с гнойно-некротическими осложнениями нейропатической формы синдрома диабетической стопы/ И.С. Мухамадеев, И.А. Берзина // Анналы хирургии НЦССХ им. Бакулева РАМН. - 2006. - №3. - С. 51-58.

20. Суханов С.Г. Хирургия сосудов, вовлеченных в опухолевый процесс/ С.Г. Суханов, И.М. Мухамадеев, А.В. Ронзин [и др.]// VI ежегодная межрегиональная конференция - «Дифференциальная диагностика опухолевых и сосудистых заболеваний» Челябинск. - 2006. - С. 103-105.

21. Харитонов В.С. Результаты реваскуляризации нижних конечностей с использованием аллографтов у больных синдромом диабетической стопы/ В.С. Харитонов, И.С. Мухамадеев, А.В. Попов, С.Г. Суханов// Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. Бакулева РАМН. - 2007. - Т. 8. - №1. - С. 67-71.

22. Суханов С.Г. Непосредственные результаты использования аллотрансплантатов в реконструктивной хирургии сосудов нижних конечностей/ С.Г. Суханов, И.С. Мухамадеев, В.С. Харитонов, А.В. Попов// Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. Бакулева РАМН. - 2007. - Т. 8. - №1. - С. 71-76.

23. Суханов С.Г. Реконструктивно-восстановительные операции при злокачественных опухолях забрюшинного пространства и новообразования нижних конечностей/ С.Г. Суханов, И.С. Мухамадеев, А.В. Попов// Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. Бакулева РАМН. - 2007. - Т. 8. - №1. - С. 15-20.

24. Мухамадеев И.С. Оценка жизнеспособности артериальных и венозных аллографтов *in vitro* в зависимости от сроков консервации/ И.С. Мухамадеев, Г.Г. Фрейнд, И.А. Березина// Морфологические ведомости. - 2007. - №1-2. - С. 197-201.

25. Суханов С.Г. Влияние среды и сроков консервации на жизнеспособность аорты крысы в эксперименте *in vitro*/ С.Г. Суханов, В.А. Черкасов, И.С. Мухамадеев [и др.]// Морфологические ведомости. - 2007. - №3-4. - С. 148-150.

26. Мухамадеев И.С. Лечение гнойно-некротических язв после реваскуляризации нижних конечностей у больных сахарным диабетом/ И.С. Мухамадеев, И.А. Березина// Сборник материалов Международного симпозиум «Диабетическая стопа: хирургия, терапия, реабилитация. - 2008. - С. 41.

27. Мухамадеев И.С. Влияние перевязочного материала на течение раневого процесса у пациентов с нейропатической формой синдрома диабетической стопы/ И.С. Мухамадеев, И.А. Березина// Сборник материалов Международного симпозиум «Диабетическая стопа: хирургия, терапия, реабилитация. - 2008. - С. 43.

28. Мухамадеев И.С. Использование аллографтов при травме сосудов/ И.С. Мухамадеев, С.Г. Суханов, В.М. Щербенев// Международный конгресс, неотложная хирургия. Медицинский вестник. ЭРЕБУНИ. Ереван. - 2008. - № 3.(35) - С. 220-221.

29. Мухамадеев И.С. Использование высокотехнологичного перевязочного материала для лечения синдрома диабетической стопы/ И.С. Мухамадеев, И.А. Березина.// Материалы научно-практической конференции, посвященной 175-летию Пермской краевой клинической больницы. - 2008. - С. 24-25.

30. Котельникова Л.П. Очаговые заболевания печени в Пермском крае/ Л.П. Котельникова, И.С. Мухамадеев, Г.Ю. Мокина [и др.]// Материалы научно-практической конференции, посвященной 175-летию Пермской краевой клинической больницы. – 2008. - С. 13-15.

31. Котельникова Л.П. С. Эффективность дистального спленоренального анастомоза и операции Сигиура при кровотечениях из варикозных вен пищевода/ Л.П. Котельникова, И.С. Мухамадеев, И.Г. Бурнышев, А.Н. Федачук// Материалы научно-практической конференции, посвященной 175-летию Пермской краевой клинической больницы. - 2008. - С. 30-31.

32. Мухамадеев И.С. Комплексный подход к лечению пациентов с гипотензивно-некротическими осложнениями на фоне критической артериальной недостаточности и сахарного диабета/ И.С. Мухамадеев, И.А. Березина// Материалы научно-практической конференции, посвященной 175 - летию Пермской краевой клинической больницы. – 2008. - С. 32-33.

33. Косачева Н.Б. Артериальное давление при атеросклерозе брахиоцефальных артерий в различных возрастных группах до и после оперативного лечения/ Н.Б. Косачева, А.В. Туев, А.В. Агафонов, И.С. Мухамадеев// Материалы Российского национального конгресса кардиологов. - 2008. - С. 190 - 191.

34. Данилова М.А. С-реактивный протеин как маркер нестабильности атеросклеротической бляшки и неблагоприятного течения атеросклероза сонных артерий/ М.А. Данилова, И.С. Мухамадеев// Сборник трудов X Международного конгресса «Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии». - 2009. - С. 149-150.