

© Коллектив авторов, 2018
УДК 616.132-007.64-089-06:612.111.19-005.7
DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-1-20-24

Н. А. Яицкий, А. Я. Бедров, А. А. Моисеев, А. А. Врабий, А. А. Афанасьев,
А. Н. Морозов

ХОЛЕСТЕРОЛОВАЯ ЭМБОЛИЯ КАК ПРИЧИНА ОСТРОГО НЕОККЛЮЗИОННОГО НАРУШЕНИЯ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ АНЕВРИЗМЫ ИНФРАРЕНАЛЬНОГО СЕГМЕНТА АОРТЫ

Кафедра госпитальной хирургии с клиникой (зав. – акад. РАН Н. А. Яицкий), Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова МЗ РФ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Анализ случаев острого неокклюзионного нарушения мезентериального кровообращения после резекции аневризмы инфраренального сегмента аорты, которое встречается в 0,2–1 % случаев, является трудно диагностируемым, смертельно опасным осложнением с неблагоприятным прогнозом. **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Произведен ретроспективный анализ историй болезни 112 пациентов, которым за период с 2007 по 2017 г. была выполнена резекция аневризмы инфраренального сегмента аорты. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** В раннем послеоперационном периоде острое неокклюзионное нарушение мезентериального кровообращения развилось у 2 (1,8 %) больных и привело к летальному исходу. Осложнение развилось на фоне сохранения адекватной проходимости висцеральных артерий, сопровождалось развитием ранней полиорганной недостаточности и тромбоцитопении. При аутопсии установлены генерализованный атеросклероз, инфаркты почек, селезенки, печени вследствие холестероловой эмболии микрососудистого русла, что было выявлено при гистологическом исследовании. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Клиническая картина острого неокклюзионного нарушения мезентериального кровообращения после резекции аневризмы инфраренального сегмента аорты малоспецифична. Одним из этиологических факторов данного осложнения является холестероловая эмболия микрососудистого русла висцеральных артерий.

Ключевые слова: аневризма, инфраренальный сегмент аорты, холестероловая эмболия, острое нарушение мезентериального кровообращения

N. A. Yaitsky, A. Ya. Bedrov, A. A. Moiseev, A. A. Vrabiy, A. A. Afanasyev, A. N. Morozov

Cholesterol crystal embolism as the reason of acute non-occlusive mesenteric ischemia after infrarenal aortic aneurism repair

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation

OBJECTIVE. According to the analytical data, the acute non-occlusive mesenteric ischemia after infrarenal aortic aneurism repair occurs in 0.2–1 % of cases. This complication is difficult to diagnose and associated with unfavorable prognosis and high mortality. **MATERIAL AND METHODS.** The retrospective analysis included 112 case histories of patients with infrarenal aortic aneurism repair in the period from 2007 to 2017. **RESULTS.** During the early postoperative period, 2 patients (1.8 %) had an acute non-occlusive mesenteric ischemia with lethal outcome. In these cases, the complication developed with safety patency of main mesenteric arteries and was followed by developing early multiorgan failure and thrombocytopenia. The autopsy showed generalized atherosclerosis, infarctions of kidneys, spleen and liver, caused by cholesterol crystal embolism of microvascular bed, which was found after histological research. **CONCLUSION.** The clinical presentation of acute non-occlusive mesenteric ischemia after infrarenal aortic aneurism repair is low-specific. One of the etiological factors of this complication is cholesterol crystal embolism in microvascular bed of visceral arteries

Keywords: aneurism, infrarenal aorta, cholesterol crystal embolism, acute mesenteric ischemia

Введение. Аневризма инфраренального сегмента аорты (АИСА) представляет одну из актуальных проблем хирургии, что связано как с постарением населения, так и с улучшением диагностики этого заболевания. Одним из наиболее тяжелых и неблагоприятных в прогностическом отношении осложнений раннего послеоперационного периода после резекции АИСА является острое неокклюзионное нарушение мезентериального кровообращения (ОННМК) [1, 10, 11, 16], которое в ряде случаев обусловлено эмболизацией микроциркуляторного сосудистого русла элементами фрагментированной атеросклеротической бляшки – так называемая холестероловая эмболия (ХЭ) [1, 9]. Сложность прогнозирования, отсутствие патогномоничных симптомов, малая

информативность диагностических методов приводят к несвоевременной диагностике этого осложнения, сопровождаемая высоким уровнем летальности [4, 10].

Цель работы – анализ случаев ОННМК после резекции АИСА, обусловленных ХЭ.

Материал и методы. За период с 2007 по 2017 г. в клинике госпитальной хирургии ПСПбГМУ им. И. П. Павлова проходили обследование и в плановом порядке были оперированы 112 пациентов с диагнозом АИСА. Возраст больных колебался от 46 до 82 лет и в среднем составил (67±0,9) года. Соотношение больных мужского и женского пола составило 6:1. Диагностика аневризмы брюшной аорты и сопутствующего поражения висцеральных артерий осуществлялась в соответствии с протоколом ведения таких больных и основывалась на комплексной оценке клинических, лабораторных данных, результатах ультразвукового сканирования, магнитно-резонансной томогра-

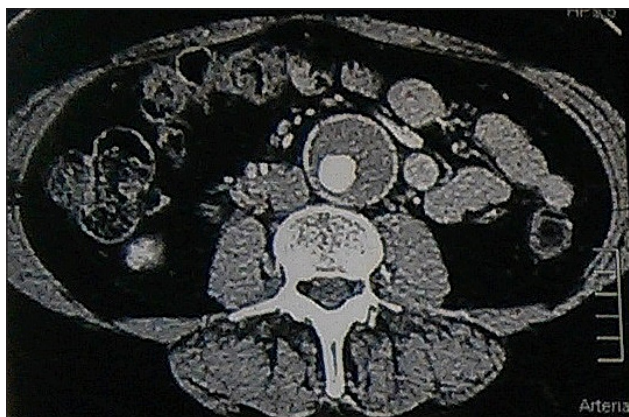


Рис. 1. МСКТ-ангиография больной П., 56 лет



Рис. 2. Интраоперационное фото той же больной

фии (МРТ) или мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в ангиорежиме, данных рентгеноконтрастной ангиографии и интраоперационной ревизии сосудов.

Результаты. В раннем послеоперационном периоде ОННМК развилось у 2 (1,8 %) больных. Приводим два клинических наблюдения.

1. Больная П., 56 лет, 17.11.2014 г. поступила в клинику для оперативного лечения АИСА, которая за последний год увеличилась в диаметре более чем на 1 см (рис. 1). Была выполнена резекция АИСА с внутримешковым линейным протезированием, причем признаков нарушения проходимости чревного ствола (ЧС) и верхней брыжеечной артерии (ВБА) не выявлено, а нижняя брыжеечная артерия (НБА) была окклюзирована. С 1-х суток после операции в лабораторных показателях отмечались повышение уровня креатинина и амилазы крови, тромбоцитопения, что трактовалось как острый панкреатит, прогрессирование исходной хронической почечной дисфункции, гепариндуцированная тромбоцитопения. На 5-е сутки после операции в связи с развитием клинической картины перитонита больная экстренно оперирована. На операции выявлено ОННМК с развитием инфаркта тощей и подвздошной кишки без их перфорации и разлитого серозно-фибринозного перитонита (рис. 2). При этом пульсация ВБА и ее ветвей была отчетливая, а прямых артерий брыжейки не определялась; это потребовало выполнения субтотальной резекции тонкой кишки с формированием еюно-илеоанастомоза «бок в бок», санации и дренирования брюшной полости. Прогрессирование ишемии оставшейся части тощей кишки привело к развитию несостоятельности анастомоза, что потребовало выполнения еюноостомии, санации, дренирования, тампонирования брюшной полости. В дальнейшем, в результате прогрессирования синдрома полиорганной недостаточности, наступил летальный исход. При аутопсии было выявлено: генерализованный атеросклероз с поражением аорты, коронарных и висце-

ральных артерий; ХЭ артериол обеих почек (рис. 3), селезенки с их множественными инфарктами; ХЭ артериол брыжейки оставшейся части тонкой кишки, купола и восходящей ободочной кишки, разлитой фибринозно-гнойный перитонит, мелкие стеатонекрозы поджелудочной железы.

2. Больная М., 69 лет, с диагнозом: АИСА диаметром 5 см (рис. 4, 5). Выполнены резекция аневризмы с внутримешковым бифуркационным протезированием до подвздошных артерий и имплантация НБА в протез. При этом установлено, что непарные висцеральные артерии и правая почечная проходимы, а левая почечная артерия стенозирована в устье. С 1-х суток послеоперационный период осложнился развитием острой почечной недостаточности, что потребовало проведения заместительной почечной терапии. В лабораторных показателях обращали на себя внимание увеличение концентрации амилазы крови, а также тромбоцитопения. На 3-и сутки в связи с развитием перитонита, обусловленного некрозом терминального отдела подвздошной и восходящей ободочной кишки без

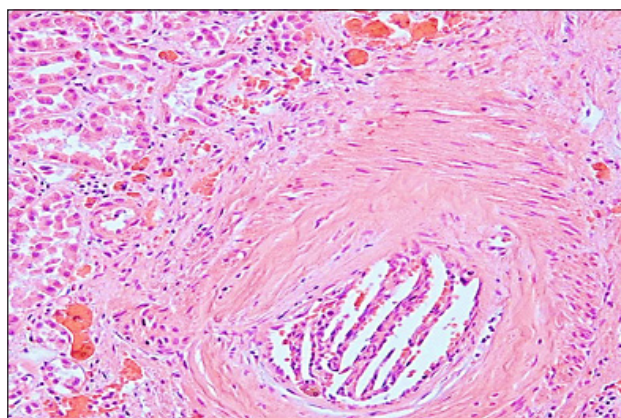


Рис. 3. Микропрепарат почки той же больной. Тромбированная артериола с признаками ХЭ (ув. 100). Окраска гематоксилином и эозином

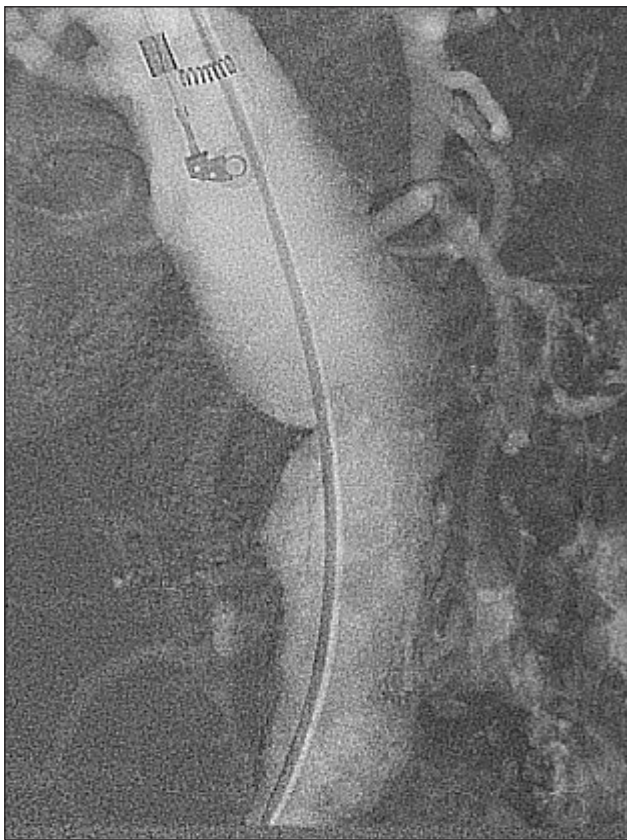


Рис. 4. Аортоартериография больной М., 69 лет

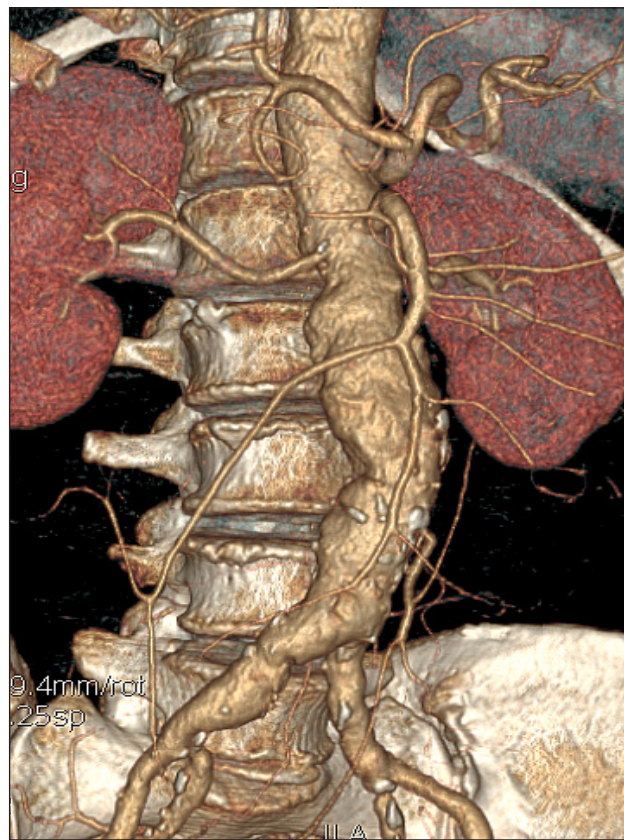


Рис. 5. МСКТ-ангиография больной М., 69 лет

явлений перфорации, больной была выполнена расширенная правосторонняя гемиколонэктомия с формированием илеотрансверзоанастомоза по типу «бок в бок». ВБА и НБА сохраняли свою проходимость. На 8-е сутки в связи с прогрессированием ишемии кишечника были выполнены резекция межкишечного анастомоза и 20 см подвздошной кишки с повторным формированием илеотрансверзоанастомоза, санация, дренирование и тампонирование брюшной полости. Вялотекущий перитонит, деструктивный панкреатит и парапанкреатит, явления прогрессирующей полиорганной недостаточности привели к летальному исходу. По результатам аутопсии установлено, что причиной смерти стало наличие генерализованного атеросклероза с поражением аорты и висцеральных артерий, инфаркты почек и печени вследствие ХЭ микрососудистого русла, гнойно-некротический панкреатит, парапанкреатит с участками секвестрации.

Обсуждение. В представленных наблюдениях острое ишемическое повреждение кишечника развилось на фоне сохранения адекватной проходимости магистралей бассейна непарных висцеральных артерий, что свидетельствует о неокклюзионном характере острого нарушения мезентериального кровообращения [1, 9, 10]. По данным литературы, ОННМК после резекции АИСА встречается в 0,2–1 %

случаев [10, 16], является трудно диагностируемым, смертельно опасным осложнением с плохим прогнозом и летальностью, достигающей в ряде наблюдений 100 % [3, 4].

Наиболее частой причиной развития нарушения мезентериального кровообращения у больных, перенесших резекцию АИСА, является острая окклюзия ранее проходимых висцеральных артерий вследствие их эмболии и тромбоза [2, 16]. Реже наблюдается ОННМК вследствие мезентериальной гипоперфузии и ангиоспазма, факторами риска развития которых являются низкий сердечный выброс, адреномиметическая терапия, шок, гиповолемия, гипотония, хронический гемодиализ, операции на сердце и аорте [10].

Ишемическое повреждение кишки при ОННМК приводит к нарушению барьерной функции слизистой оболочки, увеличению проницаемости энтерокапиллярного пространства, проникновению микроорганизмов в кровеносную систему, так называемому синдрому бактериальной транслокации, что способствует развитию и прогрессированию системной воспалительной реакции и полиорганной недостаточности.

Независимым прогностическим фактором, влияющим на уровень летальности пациентов с ОННМК, является своевременное, не позднее 24 ч от его

начала, хирургическое лечение, что делает особенно актуальной раннюю диагностику этого осложнения, позволяющую в срок выполнить резекцию пораженного участка кишки до развития перитонита и перфорации [4, 17]. Имеются данные, что задержка в выполнении экстренной операции на сутки увеличивает летальность на 20 % [17]. Трудность своевременной диагностики состоит в том, что симптомы ОННМК, как правило, малоспецифичны. Сочетание клинической картины нарастающего пареза кишечника, тромбоцитопении, диареи с примесью крови, биохимических признаков системной воспалительной реакции с последующим развитием синдрома полиорганной недостаточности, а также высокий «индекс подозрительности» могут помочь распознать данное осложнение [1, 4].

«Золотым стандартом» оценки проходимости непарных висцеральных артерий, как до операции, так и при подозрении на развитие ОННМК, остается катетерная аортоартериография [4, 10]. Ангиографическими признаками данного осложнения являются диффузный периферический ангиоспазм на фоне сохранения адекватной проходимости магистралей непарных висцеральных артерий. Однако использование гиперосмолярных контрастных препаратов может усугубить ишемию кишечной стенки. Ряд авторов считают, что МСКТ в ангиорежиме менее инвазивна и может позволить диагностировать ОННМК с использованием меньших доз контрастного препарата [10].

С учётом отсутствия в раннем послеоперационном периоде специфических симптомов ОННМК, достоверная оценка степени выраженности ишемических изменений кишечной стенки возможна только при непосредственном осмотре её серозной и слизистой оболочек. Если изменения слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта и ободочной кишки легко оценить эндоскопически, то диагностика поражения слизистой тонкой кишки таким путём невозможна, что сказывается на своевременности принятия решения об экстренной операции [3].

В связи с этим есть мнение, что необходим поиск высокоспецифичных и чувствительных маркеров острого ишемического повреждения кишечной стенки [4, 17]. Одним из них является интестинальный белок, связывающий жирные кислоты (I-FABP, intestinal fatty acid binding protein) – низкомолекулярный цитозольный пептид, продуцируемый клетками слизистой кишечника. При остром ишемическом повреждении клеточной мембраны этот белок, попадая в межклеточное пространство, может быть обнаружен в плазме и моче, и уровень его достоверно выше у больных с острым нарушением мезентериального кровообращения [17].

Одним из этиологических факторов ОННМК является ХЭ микрососудистого русла висцеральных артерий из проксимальных отделов аорты [1, 9]. Источником ХЭ могут быть атероматозные бляшки и интима аорты, инкрустированная кристаллами холестерина, так называемый синдром «шагреневой аорты» («shaggy aorta»), впервые описанный Kazmier в 1989 г. [6]. Под этим термином зарубежные авторы подразумевают диффузное неоднородное атеросклеротическое поражение, захватывающее более 75 % нисходящей грудной аорты, с толщиной тромботических наложений более 4 мм, выявляемое при МСКТ [7, 12]. Есть данные, что синдром «шагреневой аорты» является значимым фактором риска развития ранних послеоперационных эмболических осложнений и летальности, после как открытых, так и эндоваскулярных вмешательств у больных АИСА [6]. Ряд авторов указывают, что «шагреневая аорта» является независимым предиктором развития эмболических осложнений после имплантации аортального эндопротеза и рекомендуют проведение у таких больных открытого хирургического вмешательства, сопровождающегося меньшей частотой подобных осложнений [12].

Холестероловая эмболия, приводя к развитию ишемического повреждения органов, реализует себя через два патофизиологических механизма: ишемия ткани может являться результатом как механической обструкции, так и воспалительного ответа со стороны интимы, приводящих к внутрисосудистому тромбообразованию и лейкоцитарной инфильтрации [5, 9, 13].

Следует отметить, что факт ХЭ как причины ОННМК достоверно может быть установлен только при микроскопическом исследовании препарата пораженного органа. При окраске гематоксилин-эозином признаком ХЭ являются щелевидные пространства характерной формы в тромботических массах, находящихся в просвете артериол, образующиеся вследствие вымывания кристаллов холестерина при подготовке препарата. Однако есть данные, что указанные микроскопические изменения обнаруживаются лишь у половины больных с клиническими признаками ХЭ, а при гистологическом исследовании выявляются только признаки воспалительной реакции тканей [5]. В приведенных клинических наблюдениях при гистологическом исследовании препаратов установлена ХЭ артериол кишечной стенки, почек, селезёнки и печени, что и послужило причиной их инфарктирования.

Сама анатомическая близость устьев висцеральных артерий создаёт предпосылки к одновременной ХЭ микрососудистого русла нескольких органов с развитием мультивисцеральной ишемии, проявляющейся в виде ОННМК, острого повреждения почек, острого панкреатита, деструктивного бескаменного холе-

цистита, острым эрозивно-язвенным поражением желудка и двенадцатиперстной кишки [3].

Тромбоцитопения, отмеченная в приведенных наблюдениях, может быть одним из лабораторных проявлений ХЭ и отмечается более чем у 80 % таких больных [5]. Холестероловые кристаллы, эмболизируя артериолы, повреждают эндотелий, индуцируя активацию свёртывающей системы крови с агрегацией тромбоцитов, что приводит к микро-тромбообразованию, ишемии и некрозу ткани, тромбоцитопении потребления. По мнению ряда авторов, развитие тромбоцитопении и системной воспалительной реакции после операции на брюшной аорте является маркером абдоминальной катастрофы, в том числе и при ОННМК [8, 14, 15].

В литературе нет достаточной информации об истинной частоте и адекватных мерах профилактики ОННМК, в том числе обусловленных ХЭ, после вмешательств на аорте. Есть указания, что факторами риска могут быть пожилой и старческий возраст, генерализованный атеросклероз с поражением нескольких артериальных бассейнов, атерокальциноз аорты, эмболические события в анамнезе [3]. Прослежена связь между предоперационной терапией статинами и снижением частоты эмболических осложнений после операций на брюшном отделе аорты [13].

При выявлении синдрома «шагреновой аорты» ряд авторов считают предпочтительным выполнение традиционных открытых оперативных вмешательств, а не эндопротезирования аорты [6]. Последнее объясняется возможностью проведения визуального проксимального и дистального контроля артериального русла со строгим соблюдением этапности пережатия аорты, висцеральных и подвздошных артерий, тщательным удалением из зон анастомозов эмбологенных масс перед пуском кровотока и обязательным проведением антикоагулянтной терапии во время и после операции [11].

Выводы. 1. ОННМК – редкое осложнение после резекции АИСА, встречающееся менее чем у 2 % больных.

2. Клиническая картина ОННМК после резекции АИСА малоспецифична, что требует высокого «индекса подозрительности» для своевременной диагностики этого осложнения.

3. Одной из причин ОННМК является ХЭ микрососудистого русла висцеральных артерий.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Клиническая ангиология : руководство : в 2 т. / под ред. А. В. Покровского. Т. 2. М. : Медицина, 2004. [Klinicheskaya angiologiya : rukovodstvo / Pod red. A. V. Pokrovskogo. V dvuh tomah. T. 2. M. : Medicina, 2004.]
2. Яицкий Н. А., Игнашов А. М., Седов В. М., Смирнов А. В., Добронравов В. А., Семенов Д. В., Алимхаджиев И. А., Супрунович А. А. Хирургия висцеральных артерий : достижения и перспективы // Мед. академ. журн. 2010. Т. 10, № 3. С. 64–71. [Yaitsky N. A., Ignashov A. M., Sedov V. M., Smirnov A. V., Dobronravov V. A., Semenov D. V., Alimkhadzhev I. A., Suprunovich A. A. Surgery visceral arteries: achievements and perspective // Med. Acad. J. 2010. Vol. 10. P. 64–71.]
3. Ben-Horin S., Bardan E., Barshack I. et al. Cholesterol crystal embolization to the digestive system : characterization of a common, yet overlooked presentation of atheroembolism // Am. J. Gastroenterol. 2003. Vol. 98. P. 1471–1479.
4. Bourcier S., Oudjit A., Goudard G. et al. Diagnosis of non-occlusive acute mesenteric ischemia in the intensive care unit // Ann. Intensive Care. 2016. Vol. 6. P. 112–120.
5. Cappiello R. A., Espinoza L. R., Adelman H. et al. Cholesterol embolism : A pseudovascular syndrome // Semin. Arthr. Rheum. 1989. Vol. 18. P. 240–246.
6. Fukuda I., Daitoku K., Minakawa M. et al. Shaggy and calcified aorta: surgical implications // Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2013. Vol. 61. P. 301–313.
7. Hayashida N., Murayama H., Pearce Y. et al. Shaggy Aorta Syndrome After Acute Arterial Macroembolism : Report of a Case // Surg. Today. 2004. Vol. 34. P. 354–356.
8. Ihara K., Matsumoto K., Kawamoto T. et al. Evaluation of platelet indexes in patients with aortic aneurysm // Pathophysiol. Haemost. Thromb. 2005. Vol. 34. P. 269–273.
9. Imanaka K., Kyo S., Ban S. Possible close relationship between non-occlusive mesenteric ischemia and cholesterol crystal embolism after cardiovascular surgery // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2002. Vol. 22. P. 1032–1034.
10. Kazui T., Yamasaki M., Abe K. et al. Non-obstructive mesenteric ischemia: a potentially lethal complication after cardiovascular surgery : report of two cases // Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2012. Vol. 18. P. 56–60.
11. Lipsitz E. C., Veith F. J., Ohki T., Quintos R. T. Should initial clamping for abdominal aortic aneurysm repair be proximal or distal to minimise embolisation? // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 1999. Vol. 17. P. 413–418.
12. Patel S. D., Constantinou J., Hamilton H. et al. Editor's Choice – A Shaggy Aorta is Associated with Mesenteric Embolisation in Patients Undergoing Fenestrated Endografts to Treat Paravisceral Aortic Aneurysms // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2014. Vol. 47. P. 374–379.
13. Saric M., Kronzon I. Cholesterol embolization syndrome // Curr. Opin. Cardiol. 2011. Vol. 6. P. 472–479.
14. Satchidanand R. Y., Nandhara G. S., Chowdary P. P. et al. Immediate postoperative thrombocytopenia following elective abdominal aortic aneurysm repair and aortic vascular surgery for occlusive disease // Int. J. Angiol. 2002. Vol. 11. P. 73–76.
15. Toptas M., Uzman S., Toptas Y., Can M. Novel hematologic inflammatory parameters to predict acute mesenteric ischemia // Blood. Coagul. Fibrinolysis. 2016. Vol. 27. P. 127–130.
16. Ultee K. H., Zettervall S. L., Soden P. A. et al. Incidence of and risk factors for bowel ischemia after abdominal aortic aneurysm repair // J. Vasc. Surg. 2016. Vol. 64. P. 1384–1391.
17. Van den Heijkant T. C., Aerts B. A., Teijink J. A. et al. Challenges in diagnosing mesenteric ischemia // World J. Gastroenterol. 2013. Vol. 19. P. 1338–1341.

Поступила в редакцию 15.11.2017 г.

Сведения об авторах:

Яицкий Николай Антонович (e-mail: blg1942@yandex.ru), академик РАН, зав. кафедрой хирургии госпитальной с клиникой; Бедров Александр Ярославович (e-mail: abedrov@gmail.com), канд. мед. наук, доц. кафедры хирургии госпитальной с клиникой; Моисеев Алексей Андреевич (e-mail: moiseev85@mail.ru), канд. мед. наук, ассистент кафедры хирургии госпитальной с клиникой; Врабий Андрей Андреевич (e-mail: dock1@yandex.ru), канд. мед. наук, ассистент кафедры хирургии госпитальной с клиникой; Афанасьев Алексей Андреевич (e-mail: alex-xf@mail.ru), зав. отделением реанимации № 1; Морозов Алексей Николаевич (e-mail: morozovan1983@gmail.com), зав. отделением рентгеновской компьютерной томографии, ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8.