

<https://doi.org/10.17116/operhirurg2019301113>

Артериализация подкожной вены верхней конечности в условиях функционирования артериовенозной фистулы

О.Н. ЛЕОНОВА¹, К.В. АТАМАНОВ², А.В. ВОЛКОВ², А.Г. КАЙДОРИН³

¹ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия;

³ГБУЗ Новосибирской области «Городская клиническая больница №11», Новосибирск, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Артериовенозная фистула жизненно необходима пациентам с хронической болезнью почек 5-й стадии.

Цель исследования. Определение функциональных и морфологических изменений в стенке артериализованной подкожной вены в условиях функционирующей артериовенозной фистулы.

Материал и методы. Проведено описательное интервенционное исследование для выявления анатомических изменений, происходящих в стенке подкожной вены предплечья в условиях функционирующей артериовенозной фистулы.

Результаты и обсуждение. Понимание процессов ремоделинга, которые претерпевает вена, находясь в артериальном кровотоке, является ключевым, так как эти знания помогут улучшить результаты и продолжительность функционирования артериовенозной фистулы. Даже при грубом нарушении нормального венозного окружения вена легко адаптируется к своему новому состоянию посредством изменения структуры венозной стенки. Увеличение диаметра является ключевым элементом в ремоделинге вены и позволяет прогнозировать успешное функционирование артериовенозной фистулы. Отмечается увеличение диаметра подкожной вены соответственно длительности проведения гемодиализа посредством данной артериовенозной фистулы.

Заключение. Компенсаторное увеличение диаметра подкожной вены в процессе ее артериализации обусловлено новыми гемодинамическими условиями. Адаптационные изменения в структуре стенки подкожной вены включают компенсаторную пластическую перестройку преимущественно за счет интимы и частично мышечного слоя, однако полной компенсации венозной стенки не происходит, отмечается процесс коагенизации всех слоев венозной стенки.

Ключевые слова: артериовенозная фистула, подкожная вена верхней конечности, артериализация.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Леонова О.Н. — к.м.н., научный сотрудник ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России; 630091, Новосибирск, ул. Фрунзе, 17; e-mail: onleonova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9916-3947>

Атаманов К.В. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой факультетской хирургии педиатрического факультета ФГБУ ВПО НГМУ Минздрава России; 630091, Новосибирск; Красный пр., 52; <https://orcid.org/0000-0002-4315-7484>

Волков А.В. — д.м.н., проф., зав. кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБУ ВПО НГМУ Минздрава России; 630091, Новосибирск, Красный пр., 52

Кайдорин А.Г. — д.м.н., врач-ангиохирург, ГБУЗ НСО ГКБ №11; 630120, Новосибирск, ул. Танкистов, 23

Arterialization of the upper extremity saphenous vein during arteriovenous fistula functioning

O.N. LEONOVA¹, K.V. ATAMANOV², A.V. VOLKOV², A.G. KAIDORIN³

¹Ya.L. Tsviyana Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk, Russia;

²Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk, Russia;

³City Clinical Hospital Eleven, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

Introduction. Arteriovenous fistula is vital for patients with Stage 5 chronic kidney disease.

Objective. To determine functional and morphological changes in the wall of an arterialized saphenous vein with a functioning arteriovenous fistula.

Material and methods. A descriptive interventional study was conducted to identify anatomical changes occurring in the wall of the forearm saphenous vein with a functioning arteriovenous fistula.

Results and discussion. The understanding of the remodeling processes that the vein undergoes, while being in the arterial circulation, is keying, as this knowledge will assist in improving the results and duration of arteriovenous fistula functioning. Even with the severely abnormal venous environment, the vein easily adapts to its new status, by changing the structure of the venous wall. Increasing the diameter is a key element in vein remodeling and makes it possible to predict whether the arteriovenous fistula will successfully function. There is an increase in the saphenous vein diameter in accord with the duration of hemodialysis through this arteriovenous fistula.

Conclusion. The compensatory increase in the diameter of the saphenous vein during its arterialization is due to new hemodynamic conditions. The adaptive changes in the structure of the saphenous vein wall include compensatory plastic restructuring mainly due to the intima and partially the muscular layer; however, no complete compensation of the venous wall occurs; there is a process of collagenization of all venous wall layers.

Keywords: arteriovenous fistula, upper extremity saphenous vein, arterialization.

Введение

Артериовенозная фистула (АВФ) жизненно необходима пациентам с хронической болезнью почек 5-й стадии. Ее формирование с аналогами из синтетических заменителей имеет более короткий срок функционирования и зачастую характеризуется разного рода осложнениями [1, 2]. При формировании АВФ создается артериовенозный анастомоз между сосудами конечности. Подкожная вена оказывается помещенной в новые гемодинамические условия: возникает высокое внутрипросветное давление, увеличиваются скорость потока и сдвиговое напряжение [3, 4]. Все это способствует течению приспособительных изменений в стенке подкожной вены. Изменение структуры стенки вены в новом окружении обеспечивает адаптацию подкожной вены, что имеет критическое значение для функционирования АВФ в целом.

Цель исследования — определение функциональных и морфологических изменений в стенке артериализованной подкожной вены в условиях функционирующей артериовенозной фистулы.

Материал и методы

Проведено описательное интервенционное исследование для выявления анатомических изменений, происходящих в стенке подкожной вены предплечья в условиях функционирующей АВФ. Выполняли изучение сегментов артериализованных вен пациентов нефрологического отделения, страдающих хронической болезнью почек 5-й стадии. Возраст пациентов составил от 21 года до 72 лет, в среднем — $58,3 \pm 16,9$ года. Сроки функционирования АВФ колебались от 6 мес до 10 лет. Сегменты артериализованной вены были взяты у пациентов во время реконструктивных операций по поводу осложненного функционирования АВФ, при этом проводилось закрытие существующей АВФ и формирование нового постоянного сосудистого доступа.

Причинами осложненного функционирования АВФ стали низкоскоростной поток по фистуле по истечении 6 мес от формирования; ятрогенное возникновение напряженной субфасциальной гематомы через 13 мес после формирования; синдром обкрадывания с ишемией дистальных отделов конечности

сти через 25 мес после формирования АВФ; тромбоз АВФ через 10 лет неосложненного функционирования. В одном случае сегмент артериализованной вены был взят посмертно в течение 6 ч после летального исхода. При уточнении анамнестических данных было установлено, что АВФ функционировала в течение 5 лет.

Забор сегментов артериализованной вены проводили интраоперационно во время выполнения реконструктивной операции. При этом после выполнения доступа к месту артериовенозного соустья осуществляли перевязку отточного сегмента вены с резекцией участка (0,7—1,0 см). Указанный короткий сегмент вены исследовали гистологически.

В том случае когда забор сегмента подкожной вены проводили посмертно, выполняли циркулярное иссечение сегмента вены длиной до 3 см для последующего микроскопического исследования серийных срезов.

При макроморфометрическом исследовании выявляли анатомические особенности артериализованной вены. При гистологическом исследовании уточняли основные морфологические характеристики подкожных вен: диаметр сосуда, толщину венозной стенки и ее слоев по отдельности, рассчитывали индекс Керногана.

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом (Протокол №15 от 30.05.16). Всем пациентам были разъяснены цели и ход исследования, после чего они, согласно Хельсинкской декларации, подписывали добровольное информированное согласие.

Результаты и обсуждение

Исследуемые артериализованные вены, находящиеся в составе АВФ, хорошо контурировались на поверхности кожи. При длительном функционировании (более 1 года) формировались аневризматически расширенные участки, образование которых обусловлено местом частых венепункций для проведения сеансов гемодиализа (рис. 1).

При макроскопическом исследовании наблюдается увеличенный диаметр артериализованной вены с большой вариабельностью своего размера даже в пределах исследуемого сегмента. Наружная оболочка вены интимно предлежит паравазально-

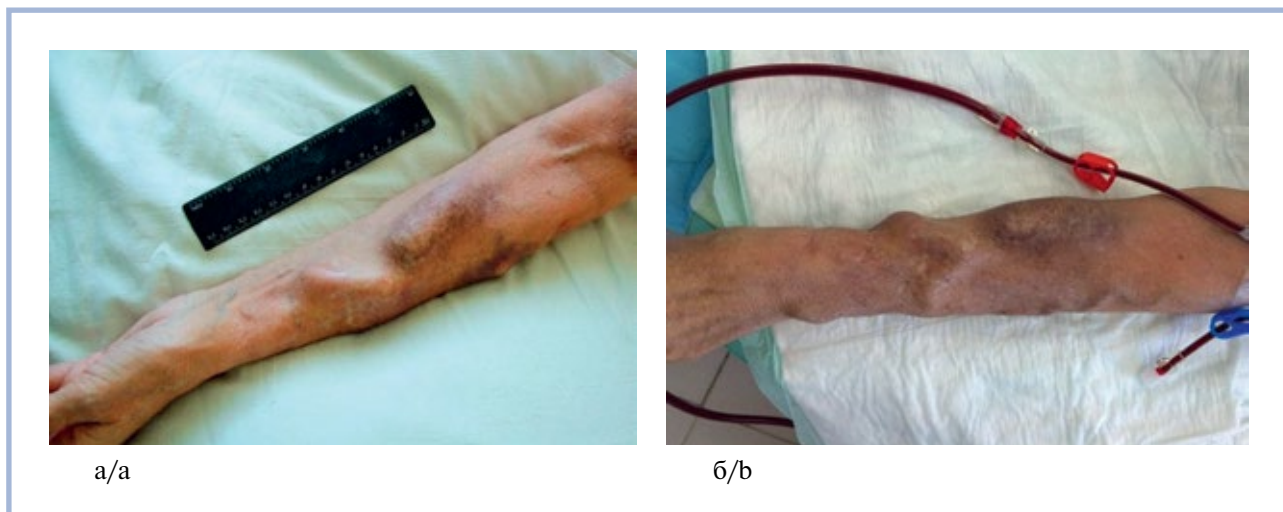


Рис. 1. Контуринг расширенного отточного сегмента АВФ на предплечье и его аневризматические расширения у пациента с хронической болезнью почек 5-й стадии.

а — функционирование АВФ в течение 3 лет; б — функционирование АВФ в течение 4,5 года.

Fig. 1. Contouring of an extended outflow AVF segment to the forearm and its aneurysmal expansions in a patient with Stage 5 chronic kidney disease.

a — AVF functioning for 3 years; b — AVF functioning for 4.5 years.

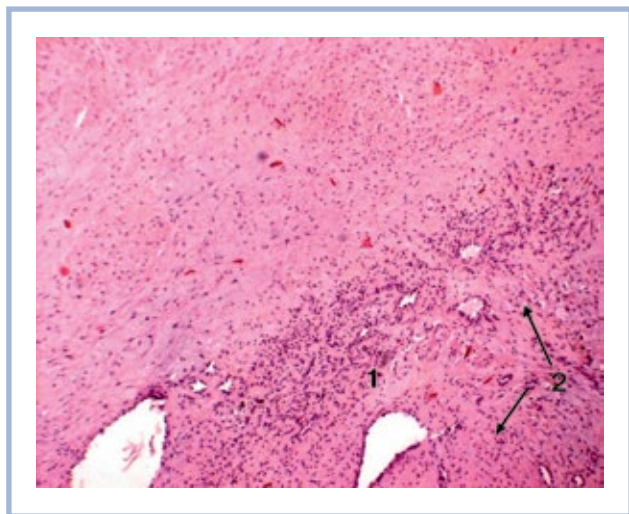


Рис. 2. Поперечный срез стенки артериализованной латеральной подкожной вены предплечья пациента с хронической болезнью почек 5-й стадии.

1 — соединительная ткань, облитерирующая просвет вены; 2 — эндотелиальная выстилка в новообразованных просветах. Внутренняя эластическая мембрана не определяется. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 60.

Fig. 2. Transverse section of the wall of the arterialized lateral saphenous vein in the forearm of a patient with Stage 5 chronic kidney disease.

1 — connective tissue obliterating the vein lumen; 2 — endothelial lining in the newly formed lumens. The internal elastic lamina is not defined. Hematoxylin and eosin staining. Magnification 60.

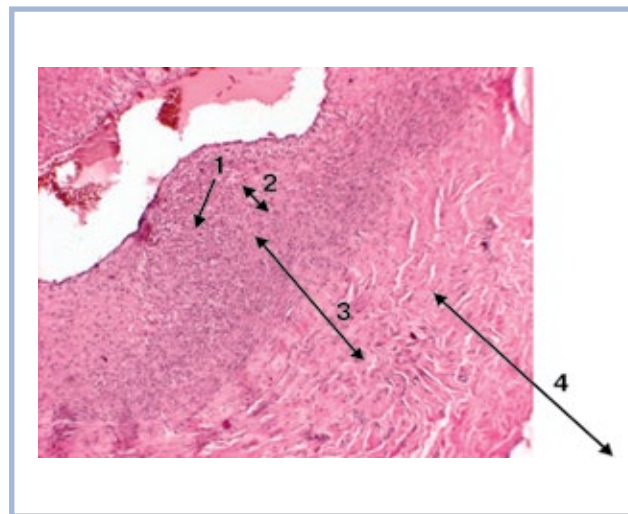


Рис. 3. Поперечный срез стенки артериализованной латеральной подкожной вены предплечья пациента с хронической болезнью почек 5-й стадии.

1 — просвет вены; 2 — эндотелиальный слой; 3 — гипертрофированный мышечный слой; 4 — наружный адвентициальный слой. Окраска по Ван-Гизону. Ув. 40.

Fig. 3. Transverse section of the wall of the arterialized lateral saphenous vein in the forearm of a patient with Stage 5 chronic kidney disease.

1 — vein lumen; 2 — endothelial layer; 3 — hypertrophic muscular layer; 4 — outer adventitial layer. Van Gieson staining. Magnification 40.

му соединительнотканному футляру, частично спаяна с ним. Отмечается значительное утолщение венозной стенки.

При микроскопическом исследовании изучали поперечный срез подкожной вены из тромбирован-

ной АВФ (**рис. 2**). Просвет сосуда четко не определяется, облитерирован за счет соединительной ткани. Однако определяется частичная реканализация сосуда за счет появления новообразованных двух основных просветов и многочисленных отверстий

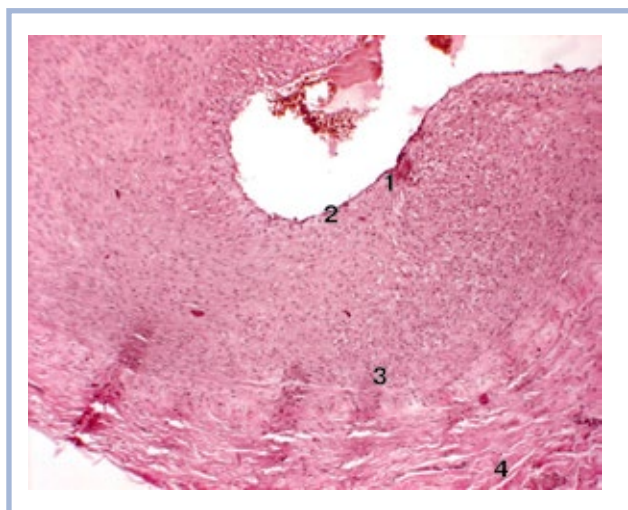


Рис. 4. Поперечный срез стенки артериализованной латеральной подкожной вены предплечья пациента с хронической болезнью почек 5-й стадии.

1 — просвет сосуда; 2 — гиперплазированная интима; 3 — средний мышечный слой; 4 — адвентициальный слой. Окраска по Ван-Гизону. Ув. 40.

Fig. 4. Transverse section of the wall of the arterIALIZED lateral saphenous vein in the forearm of a patient with Stage 5 chronic kidney disease.

1 — vessel lumen; 2 — hyperplastic intima; 3 — middle muscular layer; 4 — adventitial layer. Van Gieson staining. Magnification 40.

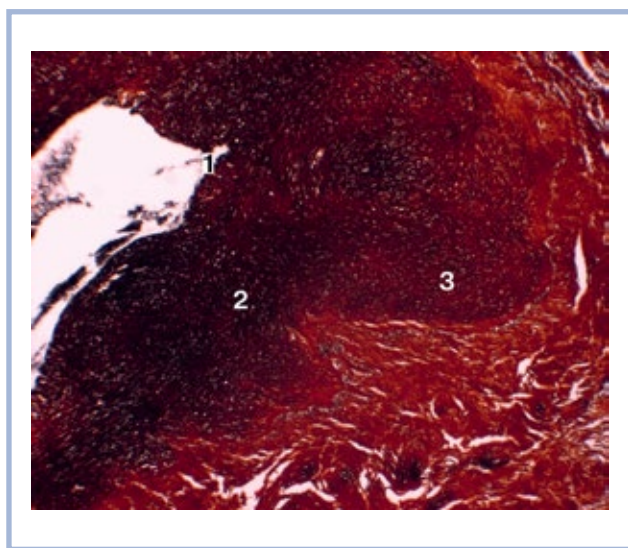


Рис. 5. Поперечный срез стенки артериализованной латеральной подкожной вены предплечья пациента с хронической болезнью почек 5-й стадии.

1 — просвет сосуда; 2 — гиперплазированная интима; 3 — мышечный слой с ретикулярной сетью. Окраска импрегнация серебром. Ув. 40.

Fig. 5. Transverse section of the wall of the arterIALIZED lateral saphenous vein in the forearm of a patient with Stage 5 chronic kidney disease.

1 — vessel lumen; 2 — hyperplastic intima; 3 — muscular layer with a reticular network. Silver impregnation staining. Magnification 40.

меньшего диаметра. Эндотелиальный слой идентифицируется в двух основных отверстиях и частично в меньших. Внутренняя эластическая мембрана не определяется.

Средний слой венозной стенки гипертрофирован, представлен утолщенным слоем гладкомышечных клеток, расположенных продольно и циркулярно, и рыхлой соединительной тканью (рис. 3). Пучки коллагеновых волокон во внутренней части медиального слоя расположены хаотично, в наружной части — продольно.

Адвентициальный слой выражен слабо, представлен пучками коллагеновых волокон с многочисленными *vasa vasorum*.

Ретикулярные волокна представляют собой плотную сеть в среднем слое стенки, образуя каркасную основу для гладкомышечных клеток.

Было проведено гистологическое исследование сегмента артериализованной вены, иссеченной из функционирующей нативной АВФ. На поперечном срезе этой подкожной вены определяются три слоя: интима, средний слой — медиа и адвентиция (рис. 4). Каждая из этих оболочек состоит из нескольких тканевых слоев.

Интимальный слой значительно утолщен, местами дополнен пучками рыхлой соединительной ткани. Внутренняя эластическая мембрана определяется четко на всем протяжении.

Средний мышечный слой значительно гипертрофирован, представлен группами гладкомышечных клеток, расположенных неупорядоченно, окруженных достаточно широкими прослойками коллагеновых волокон.

Адвентициальная оболочка выражена слабо, представляет собой пучки коллагеновых волокон, расположенных продольно. Кроме того, в наружной оболочке определяются многочисленные *vasa vasorum*.

Ретикулярные волокна образуют в среднем слое плотную мощную сеть, выполняющую большую часть рыхлой соединительной ткани (рис. 5).

Было проведено изучение морфометрических показателей сегментов артериализованных подкожных вен (см. таблицу).

Понимание процессов ремоделинга, которые претерпевает вена, находясь в артериальном кровотоке, является ключевым, так как эти знания помогут улучшить результаты и продолжительность функционирования АВФ. В нормальных физиологических условиях анатомическая структура вены постоянно адаптируется к потоку и объему. Венозная стенка обычно подвергается низкому давлению и низкоскоростному потоку, как следствие, ее структура требует высоких адаптивных свойств при постоянно меняющихся объемах. Даже при грубом нарушении нормального венозного окружения вена легко адаптируется к своему новому состоянию посредством изменения структуры венозной стенки [2, 5].

Основные морфометрические показатели сегментов артериализованной вены, иссеченной из функционирующей АВФ, М±л
Main morphometric parameters of arterialized vein segments excised from a functioning AVF, M±l

Показатель	№1	№2	№3	№4	№5	№6	№7	№8
Длительность гемодиализа, мес	6	13	25	60	120	36	43	14
Диаметр венозного сегмента, мм	4,2±1,1	6,9±1,4	6,3±0,9	10,1±1,1	9,4±1,3	5,8±1,2	8,1±1,0	8,9±1,3
Толщина стенки, мкм	133,19±7,23	274,82±6,78	294,74±8,23	324,52±7,98	364,84±9,41	169,71±8,32	289,32±9,17	235,98±7,45
Толщина интимы, мкм	28,11±2,42	139,59±4,89	153,82±5,29	175,92±5,63	210,43±8,92	112,52±6,37	109,63±9,05	149,63±7,09
Толщина меди, мкм	81,49±3,29	96,56±5,13	92,64±7,02	89,39±6,67	93,71±6,32	85,51±5,49	87,43±4,75	91,48±6,46
Индекс Керногана	0,032±0,001	0,040±0,001	0,047±0,001	0,032±0,002	0,039±0,002	0,034±0,001	0,028±0,002	0,038±0,002

Увеличение диаметра является ключевым элементом в ремоделинге вены и прогнозирует успешное функционирование АВФ [6—8]. Было проведено несколько исследований, в ходе которых определяли степень дилатации венозного сегмента АВФ: отмечали увеличение диаметра с начальных значений в 2,3—3,2 мм до конечных в 5,8—6,6 мм к 3-му месяцу после формирования АВФ. Эти исследования показали 45—86% увеличение диаметра вены в течение 1-го месяца и увеличение более чем на 179% после 3 мес, что свидетельствовало об успешной адаптации вены к новым гемодинамическим условиям [8—10]. Результаты нашего исследования также свидетельствуют об увеличении диаметра подкожной вены соответственно длительности проведения гемодиализа посредством данной АВФ.

По результатам зарубежных исследований, интимальная гиперплазия стенки подкожной вены является адаптивным механизмом, происходящим в новых условиях гемодинамики [3, 11, 12]. В нашей работе определяли утолщение стенки вены и ее внутреннего слоя, причем увеличение этих параметров отмечено в прямой зависимости от длительности проведения гемодиализа посредством АВФ. Так, измерения толщины стенки вены варьировали от 133,19±7,23 до 364,84±9,41 мкм, толщина интимального слоя была определена также в широком диапазоне — от 28,11±2,42 до 210,43±8,92 мкм.

Значения толщины среднего мышечного слоя колебались в интервале от 81,49±3,29 до 96,56±5,13 мкм, что свидетельствует об относительной стабильности данного параметра.

Таким образом, понимание специфичных для вены патофизиологических и молекулярных механизмов адаптации вены в новых гемодинамических условиях необходимо не только для разработки методов профилактики данного процесса, но и для клинического планирования тактики лечения. Исследование веноспецифичных механизмов адаптации позволит улучшить результаты применения вены в артериальной позиции.

Заключение

Компенсаторное увеличение диаметра подкожной вены в процессе ее артериализации обусловлено новыми гемодинамическими условиями. Адаптационные изменения в структуре стенки подкожной вены включают компенсаторную пластическую перестройку преимущественно за счет интимы и частично мышечного слоя, однако полной компенсации венозной стенки не происходит, отмечается процесс коллагенизации всех слоев венозной стенки.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
 The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Malka KT, Flahive J, Csizinsky A, Aiello F, Simons JP, Schanzer A, Messina LM, Robinson WP. Results of repeated percutaneous interventions on failing arteriovenous fistulas and grafts and factors affecting outcomes Presented in the Scientific Session at the Forty-second Annual Symposium of the Society for Clinical Vascular Surgery, Carlsbad, Cal. *J Vasc Surg.* 2016;63(3):772-777. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.09.031>
2. Muto A, Model L, Ziegler K, Eghbalieh SDD, Dardik A. Mechanisms of vein graft adaptation to the arterial circulation: insights into the neointimal algorithm and management strategies. *Circ J.* 2010;74(8):1501-1512.
3. Allon RMM, Litovsky S, Young CJ, Deierhoi MH, Goodman J, Hanaway M, Lockhart ME. Medial fibrosis, vascular calcification, intimal hyperplasia, and arteriovenous fistula maturation. *Am J Kidney Dis.* 2011;58(3):437-443.
4. Schanzer A, Hevelone N, Owens CD, Belkin M, Bandyk DF, Clowes AW, Moneta GL, Conte MS. Technical factors affecting autogenous vein graft failure: Observations from a large multicenter trial. *J Vasc Surg.* 2007;46(6):1180-1190.
5. Dember LM, Imrey PB, Beck GJ, Cheung AK, Himmelfarb J, Huber TS, Kusek JW, Roy-Chaudhury P, Vazquez MA, Alpers CE, Robbin ML, Vita JA, Greene T, Gassman JJ, Feldman HI. Objectives and design of the hemodialysis fistula maturation study. *Am J Kidney Dis.* 2014;63(1):104-112. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.06.024>
6. Gasper WJ, Owens CD, Kim JM, Hills N, Belkin M, Creager MA, Conte MS. Early (30 day) vein remodeling is predictive of mid-term graft patency following lower extremity bypass. *J Vasc Surg.* 2013;57(1):9-18. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.06.098>.
7. Owens CD, Gasper WJ, Rahman AS, Conte MS. Vein graft failure. *J Vasc Surg.* 2015;61(1):203-216.
8. Wong V, Ward R, Taylor J, Selvakumar S, How TV, Bakran A. Factors associated with early failure of arteriovenous fistulae for haemodialysis access. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1996;12(2):207-213.
9. Corpataux J-M. Low-pressure environment and remodelling of the forearm vein in Brescia-Cimino haemodialysis access. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17(6):1057-1062.
10. Lin S, Chen H, Hsu W. *Effects of age and diabetes on blood flow rate and primary outcome of newly created hemodialysis.* 1998;7:96-100.
11. Allon M. Novel paradigms for dialysis vascular access: Introduction. *Clin. J Am Soc Nephrol.* 2013;8(12):2183-2185.
12. Langer S, Kokozidou M, Heiss C, Kranz J, Kessler T, Paulus N, Krüger T, Jacobs MJ, Lente C, Koepfel TA. Chronic kidney disease aggravates arteriovenous fistula damage in rats. *Kidney Int.* 2010;78(12):1312-1321. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.353>.

Поступила 22.11.18
Received 22.11.18