

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

УДК 616.147.33:616.145-089.844

ПЕЧЁНКИН
Алексей Александрович

**Клинико-экспериментальное обоснование применения бедренной
вены в качестве пластического материала для реконструкции
брахиоцефальных артерий
(клинико-экспериментальное исследование)**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.17 – хирургия

Минск, 2016

Научная работа выполнена в учреждении образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: **Лызиков Алексей Анатольевич**, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии УО «Гомельский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Подгайский Владимир Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пластической хирургии и комбустиологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Чур Николай Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор первой кафедры хирургических болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация: учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Защита состоится 30 марта 2016 года в 14.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.15.03 при государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» по адресу: 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3, тел. (8-017) 287-00-68, e-mail: rimwlad@gmail.com.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Автореферат разослан «__» февраля 2016 года.

Учёный секретарь
совета по защите диссертаций



В.В. Римашевский

ВВЕДЕНИЕ

Ишемический инсульт является одним из ведущих факторов смертности и инвалидности в мире и представляет собой серьезную медико-социальную проблему (Бабаян Е.В. 2005, Lloyd-Jones D., 2009). Последствия ишемического инсульта угрожающие: инвалидность вследствие него достигает 80%, летальность в остром периоде 29-38%, а к концу первого года она доходит до 59% (Самохвалова Е.В., 2009). Ежегодно от инсульта в мире умирает 4,5 миллиона человек, а в Европе смертность от инсульта достигает 250 на 100 тысяч человек (Brainin M., 2004). В Республике Беларусь заболеваемость инсультом составляет 296 случаев на 100 тыс. населения (Лихачев С.А., 2010).

Каротидная эндартерэктомия считается операцией с долговременным эффектом, но частота рестенозов варьирует в широких пределах и составляет от 0,9% до 36% (Покровский А.В., 2005, Коссович Л. Ю., 2006, Schanzer A., 2007, Fluri F., 2010). Проблема снижения их частоты до сих пор является актуальной, поскольку до 13,5% рестенозов ведут к возобновлению неврологической симптоматики (Fluri F., 2010).

Проблема решается по двум направлениям: поиск малоинвазивных безопасных методов лечения и усовершенствование методики эндартерэктомии за счет применения новых пластических материалов.

Необходим выбор оптимального пластического материала, характеризующегося высокой механической прочностью, достаточной эластичностью, тромбо- и иммунологической резистентностью (Rosenthal D., 1990, Naylor A.R., 2000). Несмотря на многочисленные сравнительные исследования результатов применения различных материалов в качестве заплат, мнения о преимуществах какого-либо из них остаются противоречивыми (Пирцхалаишвили З.К., 2002, Чернявский А.М., 2009, Фокин, А.А., 2013, AbuRahma A.F., 1999, Archie J.P., 2000), из чего следует, что на современном этапе поиск идеального пластического материала до сих пор не завершен.

Для достижения поставленной цели необходимо: определение отдаленных результатов хирургического лечения стенозирующих поражений БЦА в зависимости от вида оперативного вмешательства и применяемого пластического материала; изучение в эксперименте морфологических изменений структур бедренной вены при включении ее в артериальное русло каротидного бассейна, как предполагаемого оптимального протезного материала; аналогично определение в эксперименте особенностей морфологической трансформации клеток бедренной вены на ультраструктурном уровне при включении ее в русло БЦА.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами (проектами), темами

Работа выполнена по заданию ГКПНИ «Современные технологии в медицине» раздела 5 «Разработка новых медицинских технологий, изделий медицинского назначения и их внедрения в практическое здравоохранение» «Реконструктивные оперативные вмешательства при окклюзирующих поражениях аорто-подвздошного сегмента у больных с гнойно-трофическими поражениями» (№ госрегистрации: 20091038, срок выполнения 2009-2010 гг.).

Цель и задачи исследования

Цель исследования: экспериментально и клинически обосновать целесообразность использования фрагмента бедренной вены в качестве аутотрансплантата для ангиопластики при каротидной эндартерэктомии у пациентов, страдающих атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий.

Задачи исследования

1. Установить степень влияния вида оперативного вмешательства и применяемого пластического материала на отдаленные результаты хирургического лечения стенозирующих поражений сонных артерий.
2. Определить изменения морфологической структуры аутотрансплантата из собственной бедренной вены при включении ее в артериальное русло каротидного бассейна в эксперименте.
3. Установить особенности трансформации клеток бедренной вены на ультраструктурном уровне при включении ее в артериальный кровоток каротидного бассейна в эксперименте.
4. Апробировать предлагаемый метод в клинической практике, оценить результаты и безопасность изъятия бедренной вены для венозного оттока нижних конечностей.

Научная новизна

1. Получены новые данные о частоте отдаленных осложнений реконструкций каротидного русла в зависимости от вида операции и применяемого пластического материала.
2. Впервые установлены морфологические изменения бедренной вены при включении в артериальное русло каротидного бассейна в эксперименте.
3. Впервые установлены ультраструктурные особенности бедренной вены при включении в артериальный кровоток каротидного бассейна в эксперименте.

4. Впервые применен сегмент бедренной вены для пластики внутренней сонной артерии.

Положения, выносимые на защиту

1. Частота развития рестенозов в отдаленном послеоперационном периоде после реконструктивных операций на экстракраниальных отделах брахиоцефальных артерий остается на высоком уровне и существенно не различается в зависимости от метода хирургического пособия и применяемого пластического материала.

2. Склонность к гиперплазии интимы у бедренной вены меньше, чем у традиционных пластических материалов при включении в артериальное русло каротидного бассейна.

3. Бедренная вена обладает наименее переменными ультраструктурными свойствами при включении в артериальное русло каротидного бассейна.

4. Применение сегмента бедренной вены для реконструкций брахиоцефального русла не приводит к развитию клинически значимых рестенозов и нарушениям венозного оттока нижних конечностей при отсутствии окклюзирующих поражений артерий и является безопасным.

Личный вклад соискателя

Научным руководителем совместно с автором предложена тема диссертационного исследования и ее методическое решение. В проведении соискателем клинических и экспериментальных исследований, а также интерпретации полученных данных использованы консультации научного руководителя. Совместно с научным руководителем соискателем сформулированы цели и задачи исследования.

Автор совместно с научным руководителем провел планирование и разработку дизайна диссертационной работы, самостоятельно выполнил анализ отечественной и зарубежной литературы по теме исследования, определил состояние проблемы и возможные пути решения поставленных вопросов. Диссертант лично провел информационно-патентный поиск, сформировал компьютерную базу, осуществил статистическую обработку. Соискатель лично произвел анализ полученных результатов, сформулировал положения, выносимые на защиту, написал разделы диссертации, сформулировал выводы глав и практические рекомендации.

Клиническая часть работы выполнена на базе отделения сосудистой хирургии У «Гомельский областной клинический кардиологический центр». Предоперационный осмотр, хирургические вмешательства и послеоперационное наблюдение и обследование пациентов выполнены автором

самостоятельно (90%). Личный вклад в произведенный анализ полученных данных в раннем и отдаленном послеоперационных периодах составил 100%.

Экспериментальная часть работы выполнялась на базе ЦНИЛ ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» в стандартных условиях вивария. Оперативные вмешательства на экспериментальных животных и забор биопсийного материала выполнены автором самостоятельно - личный вклад 100%. Морфологические исследования полученных препаратов проводили совместно с заведующей кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины УО «Гомельский государственный медицинский университет» к.м.н., доцентом Мартемьяновой Л.А. – личный вклад 85%. Морфометрические исследования полученных препаратов проводили совместно с заведующим патологоанатомическим отделением У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер» к.м.н., Ачиновичем С. Л.- личный вклад 85%. Электронно-микроскопическое исследование полученных препаратов проводили совместно с заведующей лабораторией «Центр электронной и световой микроскопии» ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси» к.м.н. Новаковской С.А.- личный вклад 65%.

Анализ результатов у пациентов, перенесших реконструктивные вмешательства на брахиоцефальных артериях отражены в статьях [1, 3, 5, 8] – личный вклад 95%. Научные результаты клинической части диссертационного исследования изложены в публикациях [9, 12, 13] – личный вклад 90%. Морфологические и морфометрические результаты экспериментальной части работы опубликованы в статьях [2, 4, 7], тезисах [10, 11] – личный вклад 85%, а также результаты электронно - микроскопического исследования изложены в статье [6] – личный вклад 75%. Получено уведомление о регистрации изобретения: 23.11.2015. пат. 19888 Респ. Беларусь: МПК А61F2/06 (2013) G09B23/28 (2006) «Способ создания бифуркационного комбинированного сосудистого протеза в эксперименте».

Апробация результатов диссертации и информация об использовании ее результатов

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на 14 съезде хирургов Республики Беларусь (Витебск, 11-12 ноября 2010 г.); 8 Международной научно-практической конференции, посвященной памяти профессора А.П. Солодкова «Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования» (Витебск, 23 мая 2014 г.); на 15 съезде хирургов Республики Беларусь (Брест, 16-17 октября 2014 г.).

Результаты работы внедрены в УО «Гомельский государственный медицинский университет» и в У «Гомельский областной клинический кардиологический центр».

Опубликованность результатов диссертации

По материалам диссертации опубликованы 13 научных работ. Требованиям пункта 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь соответствуют 8 статей в рецензируемых журналах (общим объемом 4,15 авторских листа), 3 статьи в рецензируемых сборниках материалов конференций и 2 тезиса докладов (общим объемом 0,65 авторских листа), получено уведомление о регистрации изобретения: 23.11.2015. пат. 19888 Респ. Беларусь: МПК А61F2/06 (2013) G09B23/28 (2006) «Способ создания бифуркационного комбинированного сосудистого протеза в эксперименте».

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа написана на русском языке, изложена на 110 страницах машинописного текста. Состоит из введения, общей характеристики работы, 6 глав, заключения, библиографического списка и приложений. Библиографический список (15 страниц) содержит 197 источников, в том числе 78 русскоязычных и 119 иностранных. Работа включает в себя 6 таблиц, иллюстрирована 49 рисунками (15 страниц). В приложение включены: уведомление о регистрации изобретения, документы по внедрению материалов диссертации в практику.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материал и методы исследования

Исследование состоит из клинической и экспериментальной частей. Клиническая часть включает ретроспективное исследование, где на основании изучения историй болезни пациентов, ранее оперированных на каротидных артериях, изучены отдаленные результаты в зависимости от вида оперативного лечения и примененного пластического материала, и проспективную часть, где проанализированы результаты клинической апробации предлагаемого нами метода.

Объектом клинического исследования являлись 111 пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий, оперированных в отделении сосудистой хирургии У «Гомельский клинический кардиологический центр» в период с 2006 по 2009 г.г. и с 2013 по 2014 г.г. Объектом экспериментального исследования, выполненного с 2010 по 2012 г.г. на базе ЦНИЛ ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» в

стандартных условиях вивария, являлись животные – 15 беспородных собак, которым моделировали ангиопластику сонной артерии с использованием аутоотрансплантата из бедренной вены. Предметом клинического исследования явились результаты оперативных вмешательств на экстракраниальных отделах сонных артерий. Предметом экспериментального исследования явились структурные и ультраструктурные изменения, происходящие в бедренной вене при включении ее в артериальное русло каротидного бассейна.

Клинические исследования у пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий позволили изучить *in vivo* степень стенозирования и пиковую систолическую скорость (ПСС) до операции, непосредственно после вмешательства и через 1 год после реконструкции. Для оценки локализации, площади стенозирования, проходимости, протяженности поражения, прямолинейности хода и направленности кровотока, а также состояния венозной гемодинамики выполняли ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС).

В группу клинического исследования вошли 111 пациентов – из них 102 мужчин и 9 женщин в возрасте от 46 до 78 лет (медиана возраста составила 61,5 (55,0; 67,0) лет), страдающих атеросклеротическими стенозами сонных артерий. Всем пациентам выполняли полное клиническое обследование, включающее выяснение жалоб, анамнез заболевания и жизни, общий клинический осмотр. Изучали следующие показатели до операции: регистрировали пол, возраст, степень хронической недостаточности мозгового кровообращения (ХНМК): на стороне поражения – ПСС и степень стеноза в процентах от нормальной площади сосудистого просвета. Выполняли УЗДС непосредственно перед оперативным лечением и сразу же после перенесенной операции. При УЗДС определяли следующие параметры: процент стеноза и ПСС в зоне стенотического поражения до операции и в области хирургического вмешательства (после пластики сосуда). Пациентам выполняли различные виды хирургического пособия на БЦА: эверсионная каротидная эндартерэктомия, каротидная эндартерэктомия с заплатой из политетрафторэтилена (ПТФЭ), каротидная эндартерэктомия с аутовенозной заплатой из большой подкожной вены, каротидная эндартерэктомия с аутовенозной заплатой из бедренной вены. Операционные вмешательства проводились под общей многокомпонентной сбалансированной анестезией с интубацией трахеи и искусственной вентиляцией легких. УЗДС БЦА и глубоких вен ног проводили на аппарате «Phillips IE 33» с использованием датчиков, функционирующих в непрерывном импульсном режиме с частотой 3,5 – 5 МГц и 7,5 – 11 МГц. Выполняли дуплексное и триплексное ангиосканирование, которое проводили в В-режиме с использованием цветового доплеровского и энергетического картирования.

Оценивали следующие результаты исследования: локализация, площадь стеноза просвета сосуда (в процентах), проходимость, протяженность, прямолинейность хода сосуда, направленность кровотока. Компьютерную томографию с контрастированием глубоких вен ног выполняли на КТ General Electric Light Speed Pro 32.

Экспериментальную часть работы выполняли на базе ЦНИЛ ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Исследование производили на экспериментальных животных – 15-ти беспородных собаках, самцах, со средним весом 23 ± 2 кг. Выполнялась имплантация комбинированных заплат из различных пластических материалов в сонную артерию беспородных собак, моделируя таким образом реконструкцию сонной артерии после каротидной эндартерэктомии. При проведении исследования применяли различные заплатные материалы: в качестве искусственной заплаты – политетрафторэтилен, в качестве поверхностной аутовены использовали большую подкожную вену, в качестве глубокой аутовены использовали бедренную вену. Забор материала производили через 3, 6, 9 и 12 месяцев после имплантации и направляли на морфологическое и электронно-микроскопическое исследование. Методы морфологических исследований. Морфометрические исследования проводили с использованием аппаратно-программного комплекса: микроскоп Olympus CX41 с цифровой камерой Olympus SC20 с разрешением 1596×1196 пикселей и пакетом прикладных программ для обработки изображений. Субмикроскопическая организация интимальной оболочки аутоотрансплантатов глубоких и поверхностных бедренных вен, а также интимальной оболочки, выстилающей искусственный протез после имплантации в сонную артерию через 6 и 12 месяцев после операции, изучена электронно-микроскопическим методом. Срезы готовили на ультратоме марки LKB (Швеция), контрастировали цитратом свинца и просматривали на электронном микроскопе JEM 100CX (Япония).

Результаты клинических и лабораторных исследований выражали в размерности Международной системы единиц и вносили в базу данных. Математико – статистический анализ цифрового материала проводили с использованием пакетов прикладных программ «Statistica 6.0». Проводили анализ соответствия вида распределения значения признака закону нормального распределения – с помощью критерия Шапиро-Уилка W. В случаях распределения признака по закону нормального распределения анализ результатов проводили с использованием классического t критерия Стьюдента для независимых и зависимых выборок. Данные представлены в виде M – среднее значение, m – стандартная ошибка. В случаях соответствия

распределения признака, отличного от нормального, данные представляли в виде Me (медиана) и интерквартильного размаха с описанием значения 25-го и 75-го перцентилей. Для сравнения групп применяли U критерий Манн-Уитни. Для сравнения трех и более групп применяли метод Краскела-Уоллиса. При проведении корреляционного анализа рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена (r). Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$. Операционные характеристики диагностических тестов рассчитывали с применением четырехпольной таблицы (χ^2).

Отдаленные результаты различных видов хирургического лечения окклюзирующих поражений брахиоцефальных артерий

Частота рестенозов независимо от вида каротидной эндартерэктомии варьирует в широких пределах и составляет от 0,9% до 36%. До 13,5% рестенозов ведут к возобновлению неврологической симптоматики. Рестеноз рассматривается как процент сужения и изменение спектральных характеристик кровотока в зоне реконструкции.

В зависимости от выраженности кальциноза и протяженности поражения пациентам выполняли различные виды хирургического пособия: 39 пациентам эверсионную каротидную эндартерэктомию; 20 пациентам – каротидную эндартерэктомию с применением синтетического пластического материала (заплата из ПТФЭ); 21 пациенту – каротидную эндартерэктомию с применением заплаты из большой подкожной вены.

В отдаленном послеоперационном периоде (один год после операции) всем пациентам выполняли УЗДС зоны реконструкции, в результате чего получены следующие результаты (таблица 2.).

Таблица 1. – Гемодинамические характеристики кровотока зоны реконструкции в отдаленном послеоперационном периоде (Me (Q₂₅; Q₇₅))

Вид реконструктивной операции	Степень стенозирования, %	ПСС, м/с
Эверсионная каротидная эндартерэктомия (1гр.)	50,0 (38,0; 63,0)	1,1 (0,9; 1,9)
Каротидная эндартерэктомия с заплатой из ПТФЭ (2гр.)	56,0 (46,5; 63,0)	1,6 (1,0; 1,9)
Каротидная эндартерэктомия с заплатой из БПВ (3 гр.)	43,0 (26,0; 58,0)*	1,0 (0,9; 1,7)

Примечание - * - достоверность различий между 2 и 3 группами ($p < 0,05$)

Сравнительный статистический анализ показал, что гемодинамические характеристики кровотока зоны реконструкции у пациентов группы после эверсионной каротидной эндартерэктомии не отличались ($p > 0,05$) от

аналогичных в группах, где применяли каротидную эндартерэктомию с заплатами из ПТФЭ и большой подкожной вены. В тоже время обнаружены статистически значимые различия по степени стенозирования у пациентов второй и третьей групп. Степень стенозирования у пациентов, которым выполняли каротидную эндартерэктомию с заплатой из ПТФЭ, выше ($p=0,032$), чем при использовании заплаты из большой подкожной вены, однако значения ПСС во всех группах не имели значимых различий.

При анализе полученных результатов мы пришли к выводу, что применяемые нами методики хирургических вмешательств при стенозах сонных артерий сопровождаются сопоставимыми клиническими и функциональными результатами. В отдаленном послеоперационном периоде у значительной части пациентов (от 33% до 45%) происходит рестеноз сонной артерии, а в диапазоне от 4,8% до 10% последний сопровождается выраженными гемодинамическими нарушениями, что диктует необходимость диспансерного учета и целенаправленного динамического наблюдения за пациентами после операций в течение длительного времени (1 – 2 года). Полученные данные являются достаточным обоснованием необходимости поиска новых пластических материалов для реконструктивных вмешательств при стенотических поражениях брахиоцефальных артерий.

Изменение морфологического строения материалов, используемых для пластики сонной артерии под воздействием артериального кровотока в эксперименте

Согласно установленным трансплантологическим закономерностям, при пересадке любой аутокани в отличные от первоначальных условия жизнедеятельности происходит морфологическая и функциональная перестройка, соответствующая новым анатомическим и функциональным требованиям. Поэтому при имплантации «заплатного» материала в артериальное русло каротидного бассейна, которое за счет воздействия высокого артериального давления и высокой скорости кровотока является одним из самых «агрессивных», соответствующие адаптивные морфологические и функциональные изменения происходят наиболее выражено, что дает возможность оценить приспособляемость ткани к новым условиям и отобрать наилучшие образцы «заплатного» материала для реконструкции сонных артерий.

Для проведения гистологического исследования использовали макропрепарат зоны анастомоза в месте имплантации заплат из различных пластических материалов. Забор материала и последующее морфологическое исследование проводили через 3, 6, 9 и 12 месяцев после операции.

В результате проведенной работы было выявлено, что толщина неоинтимы искусственного протеза из ПТФЭ к 9 месяцам достигала уровня пролиферации, характерного для биологических материалов в ранние сроки наблюдений (3 месяца) (рисунок 1.).

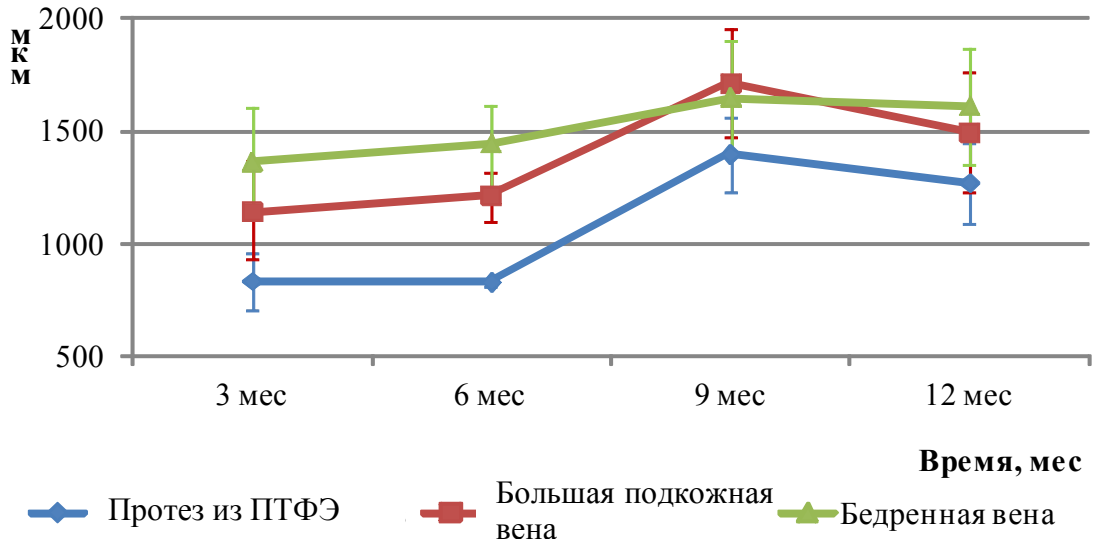


Рисунок 1. – Динамика толщины неоинтимы в области просвета сосудистого анастомоза при реконструкции с применением различных пластических материалов (Me (Q₁; Q₃))

Процессы морфологической артериализации имплантата из бедренной вены проходят в ранние сроки, характеризуются стабильной перестройкой клеток вновь образованного интимального слоя, структурно приближающегося к интимае артерии, что позволяет рекомендовать его в качестве оптимального материала для использования в качестве заплаты для сонных артерий. Изменения, наблюдаемые в неоинтимае бедренной вены, отмечаются наименьшим разбросом, что позволяет утверждать, что процесс атериализации этой ткани наиболее стабилен и, соответственно, более прогнозируемый. Отсутствие резких колебаний пролиферативных свойств бедренной вены позволяет избежать существенных различий в гемодинамике анастомоза и дает повод рассчитывать на наименьшую склонность к местным тромбозам и развитию рестеноза вследствие гиперплазии интимы, а наибольшая степень васкуляризации, при ее использовании подтверждает адекватное функционирование данного вида заплаты.

Ультраструктурные изменения пластических материалов в артериальном кровотоке в эксперименте

Электронно-микроскопические исследования показали, что к 6 месяцам поверхность протеза из ПТФЭ покрывала хорошо развитая эндотелиальная

выстилка, включающая пролиферирующие эндотелиоциты и их отростки; отмечали хорошо сформированный субэндотелиальный слой с неоинтимальными клетками. Поверхность протеза обрастала новыми капиллярами. Репаративные процессы продолжались, эндотелий активно пролиферировал и покрывал поверхность протеза.

Через 12 месяцев в стенке сосуда, нарастающей на имплантированный протез, наблюдали хорошо развитый эндотелий, выстилающий поверхность сосуда, выявляли гладкомышечные клетки с неизменной либо частично деструктивно измененной структурой, врастающие в эндотелий из среднего слоя сосуда. Выявление в интимае многочисленных фибробластов с лизосомальными электронноплотными включениями, секреторными везикулами и вакуолями свидетельствовало о повышении их фагоцитарной функции, направленной на поглощение разрушенных нелизированных фрагментов соединительной ткани интимы, а выявление отростчатых интерстициальных клеток, говорило о протекании процессов коллагенообразования и активизации заместительного фиброза в стенке, покрывающей ПТФЭ протез. Полученные результаты свидетельствуют о том, что в стенке сосуда в области имплантированного искусственного протеза через 12 месяцев развивался заместительный фиброз, который в перспективе может трансформироваться в склеротические изменения сосудистой стенки, ее деформацию и сужение просвета сосуда.

Электронно-микроскопические исследования большой подкожной вены через 6 месяцев показали, что процессы формирования эндотелиального слоя интимы венозного трансплантата продолжались. Отмечали утолщение интимального слоя подкожной вены за счет разрастания соединительной ткани и миоинтимальных клеток, мигрирующих из мышечного слоя средней оболочки поверхностной вены, а также новообразование *vasa vasorum*.

К 12 месяцам интимальный слой в основном был сформирован, однако, клетки эндотелия и миоинтимальные клетки, имеющие длинные цитоплазматические отростки и обладающие пролиферативной активностью, продолжали прорастать в толщу интимы, делая ее более утолщенной и плотной, что в перспективе могло привести к развитию фиброза и склероза последней.

Электронно-микроскопические исследования бедренной вены после ее имплантации в сонную артерию собак показали, что через 6 месяцев эндотелиальный слой интимы трансплантата сформирован и представлен ядродержащими эндотелиоцитами с длинными цитоплазматическими отростками и выраженной пролиферативной активностью. Выявлена гиперплазия субэндотелиального слоя интимы, в котором находили разрастание соединительной ткани и видоизмененные мышечные клетки. Через

12 месяцев отмечали дальнейшее утолщение интимального слоя за счет разрастания волокнистой соединительной ткани и миграции в его толщу малодифференцированных миоцитов из мышечных пучков мышечных слоев бедренной вены. Выявление функционально активных фибробластов в интима свидетельствовало об интенсивно протекающих процессах коллагенообразования и уплотнении стенки аутотрансплантата, а новообразование капилляров (*vasa vasorum*) в этой области – о процессах реваскуляризации и восстановлении трофической функции стенки венозного аутотрансплантата.

При использовании ПТФЭ трансплантатов реконструкция эндотелия в артерии осуществлялась клетками и тканями артериальной стенки, в отличие от экспериментов с венозными трансплантатами, где репарация артериального сосуда происходила за счёт клеток и тканей трансплантируемых вен.

В результате проведенных исследований нами было установлено следующее:

1. После имплантации заплаты из бедренной вены в дефект стенки сонной артерии через 6 месяцев происходит практически полное завершение морфологической перестройки венозного трансплантата с преимущественным качественным и количественным преобладанием морфологических структур, характерных для стенки артерии, так называемая «артериализация» имплантата; в отличие от других пластических материалов, применение которых сопровождается существенным замедлением трансформации клеточного материала в артериальные структурные элементы. По достижении 12 месяцев процессы артериализации трансплантата из бедренной вены полностью завершены и практически не сопровождаются грубыми склеротическими изменениями.

2. Артериализация заплаты из большой подкожной вены и протеза из ПТФЭ более протяженна по времени и завершается только через 12 месяцев после операции, причем исследуемые образцы сопровождаются гиперплазией интимы и начальными признаками фиброза, одномоментно в протезе на фоне полноценной эндотелиальной выстилки имеются участки деструкции, что создает причину для внутрисосудистого тромбообразования.

3. Бедренная вена является наиболее оптимальным трансплантатом из испытуемых образцов и обладает большей способностью к артериальной структуризации при реконструкции сонных артерий и сопровождается наименьшим количеством послеоперационных осложнений.

Клиническая апробация применения бедренной вены для реконструкций брахиоцефальных артерий

Применение бедренной вены для реконструкций артерий брахиоцефального бассейна обосновано, так как это, по нашему мнению, позволит снизить частоту рестеноза в отдаленном послеоперационном периоде.

Неоспоримым преимуществом данного метода является применение аутокани, которая по сравнению с любыми видами других пластических материалов обладает наиболее высокой резистентностью к инфицированию. Следующим преимуществом бедренной вены в качестве пластического материала является наименьшая склонность к гиперплазии интимы и развитию фиброза при включении ее в артериальное русло в сравнении с синтетическими материалами и аутологичной большой подкожной веной. Так же размер и диаметр бедренной вены значительно превосходит показатели большой подкожной вены, что позволяет ее использовать для реконструктивных операций на ветвях дуги аорты в качестве аутопротеза либо шунта.

Одним из опасений при разработке данного вида оперативного вмешательства является вероятность нарушения венозного оттока после изъятия сегмента бедренной вены, что может привести к развитию хронической венозной недостаточности, и, как следствие, к снижению качества жизни пациента.

Поэтому в этой части исследования мы оценивали не только составляющие реконструкции на артериальном русле, но и состояние венозного оттока конечности пациента в послеоперационном периоде.

В 2013-2014 годах в отделении сосудистой хирургии Гомельского клинического кардиологического центра был прооперирован 31 пациент с атеросклеротическим поражением каротидных артерий. Все пациенты были мужчинами в возрасте 59,0 (54,0; 67,0) лет. Степень стенозирования у всех пациентов была выше 70%.

В зависимости от выраженности кальциноза и протяженности поражения пациентам выполняли различные виды хирургического пособия. Пациенты были распределены в зависимости от вида выполненного оперативного вмешательства на 3 группы:

1 группа – выполнялась каротидная эндартерэктомия с заплатой из ПТФЭ (n=11);

2 группа – выполнялась каротидная эндартерэктомия с заплатой из большой подкожной вены (n=12);

3 группа – выполнялась каротидная эндартерэктомия с заплатой из бедренной вены (n=8).

У всех пациентов в дооперационном периоде при УЗДС венозная система нижних конечностей без эхопатологии. Клинических проявлений при осмотре также не выявлено.

При математической обработке полученных данных статистически достоверных различий между тремя группами по всем изучаемым показателям не выявлено, что является объективным подтверждением однородности качественного и количественного состава изучаемых групп пациентов.

Для оценки эффективности реваскуляризации в ближайшем послеоперационном периоде после проведенных реконструкций на сонных артериях выполняли УЗДС зоны оперативного вмешательства в первые либо вторые сутки, в процессе которого определяли следующие гемодинамические показатели:

- а) степень стенозирования просвета в зоне операции;
- б) ПСС в зоне операции.

Во всех случаях степень стенозирования площади внутреннего просвета составляла менее 10%, а средняя ПСС в раннем послеоперационном периоде во всех группах равнялась 1,0 (0,9; 1,1) м/с, что свидетельствовало об адекватности результатов хирургического пособия.

Для оценки венозного оттока конечности, на которой производился забор сегмента бедренной вены, в ближайшем послеоперационном периоде выполняли УЗДС и КТ с контрастированием венозного бассейна ноги в первые либо вторые сутки.

В результате проведенного УЗДС изменений гемодинамических показателей венозного оттока, как замедления скорости кровотока и наличия рефлюкса, выявлено не было ни в день первичного обследования, ни в день выписки. Такие показатели, как диаметр просвета сосуда и проходимость, тоже не претерпели изменений.

В результате проведенной компьютерной томографии с контрастированием глубоких вен нижних конечностей данных за наличие тромбообразования не получено.

При физикальном осмотре в послеоперационном периоде до снятия швов видимого отека нижней конечности, а также изменения цвета кожных покровов не выявлено. При клиническом обследовании в до и послеоперационном периодах, в разные сроки, производилось измерение окружности голени и бедра. Динамика окружностей сегментов нижних конечностей представлена в таблице (таблица 2.).

Таблица 2. – Динамика окружностей нижних конечностей в до- и послеоперационном периодах (Friedman ANOVA тест), (см, $M \pm m$)

Этап исследования	До операции	После операции	На 10 сутки	Через 3 месяца	Через 12 месяцев	Уровень р
Голень	41,92±5,35	41,88±5,25	41,93±5,50	41,85±5,20	41,90±5,45	0,653
Бедро	52,21±4,90	52,25±4,95	52,22±4,95	52,21±4,80	52,24±4,85	0,902

При математической обработке полученных данных статистически достоверных различий между изучаемыми показателями в различные сроки наблюдения не выявлено, что свидетельствует об отсутствии клинических признаков хронической венозной недостаточности.

При динамическом наблюдении (через 3 и 12 месяцев) для оценки эффективности реваскуляризации каротидного бассейна пациенты подвергались инструментальному и клиническому обследованию.

При инструментальном обследовании выполнялось УЗДС зоны реконструкции сонных артерий с определением гемодинамических характеристик. Степень стенозирования и ПСС у всех пациентов через 3 и 12 месяцев были менее 50% и до 1,2 м/с соответственно.

При клиническом осмотре, в те же сроки, каких либо осложнений со стороны послеоперационной раны и прогрессирования ХНМК выявлено не было.

Таким образом, применение бедренной вены для реконструкций брахиоцефальных артерий является эффективным способом, а отсутствие клинически значимых нарушений венозного оттока со стороны нижней конечности после изъятия фрагмента бедренной вены позволяет считать предложенный метод безопасным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Рестенозы различной степени выраженности в отдаленном послеоперационном периоде в течение первого года после реконструкции сонных артерий выявлены у более чем 33,3% пациентов, причем от 4,8 до 10 % случаев они сопровождались гемодинамически значимыми нарушениями сосудистого кровотока. Установлено, что технический способ исходного хирургического пособия не влияет на полученные клинические результаты ($p > 0,05$), что послужило основанием для экспериментального изучения изменений структурных свойств различного пластического материала, используемого для закрытия дефекта в стенке сонной артерии, с целью выбора наиболее оптимального варианта для каротидной пластики [1, 3, 5].

2. Установлено, что морфологические структуры бедренной вены в процессе артериализации наиболее близки к нативной артерии. В процессе проведенного исследования установлены следующие морфологические закономерности: пролиферативные показатели, такие как толщина неоинтимы, площадь ядер эндотелия и васкуляризация неоинтимального слоя, достигают максимума к 9 месяцам, после чего подвергаются регрессу; при этом развитие неоинтимы, выстилающей протез из ПТФЭ, только к 9 месяцам достигает уровня пролиферации, характерного для биологических материалов уже в ранние сроки (3 месяца). Изменения, наблюдаемые в интимальном слое бедренной вены, достоверно наименее вариабельны ($p < 0,05$) независимо от сроков наблюдения, что позволяет утверждать, что процесс артериализации заплаты из бедренной вены более стабильный. Это позволяет избежать осложнений, связанных с гиперплазией интимы и процессов фиброза заплатного материала [2, 4, 7].

3. Электронно-микроскопические результаты подтверждают, что наиболее предпочтительным заплатным материалом является бедренная вена, так как ее ультраструктурные изменения наиболее адаптированы к артериальному кровотоку. В процессе исследования было выявлено: эндотелиальный слой бедренной вены полностью сформирован к 6 месяцам, а к 12 месяцам при ультраструктурном исследовании отмечаются процессы реваскуляризации и восстановление трофической функции стенки. При исследовании большой подкожной вены в срок 6 месяцев отмечаются продолжающиеся процессы ремоделирования, а к одному году возникают ультраструктурные признаки гиперплазии интимы. В протезе из ПТФЭ к 6 месяцам после имплантации отмечаются признаки пролиферативной активности, а к 12 месяцам после имплантации выявлены признаки дегенеративных процессов, приводящих к заместительному фиброзу. Электронно-микроскопические исследования бедренной вены показывают завершенность процесса артериализации к 6 месяцам, а через год она обладает наиболее оптимальными ультраструктурными характеристиками среди исследуемых образцов [6].

4. Применение бедренной вены для пластики брахиоцефальных артерий позволяет избежать клинически значимых рестенозов в течение года. Изъятие фрагмента бедренной вены у пациентов с компенсированным кровотоком (ЛПИ 0,9-1,0) в нижних конечностях в 100% наблюдений не приводит к нарушению венозного оттока [8].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Применение бедренной вены в качестве пластического материала при реконструктивных операциях на сонных артериях наиболее оправдано и

перспективно как по особенностям анатомического строения (диаметр бедренной вены позволяет использовать ее для протяженных реконструкций экстракраниальных отделов ветвей дуги аорты), так и по соображениям трансплантационного характера [2, 4, 6, 7, 8].

2. Период диспансерного наблюдения за пациентами, перенесшими реконструктивные вмешательства на брахиоцефальных артериях, должен быть не менее одного года с момента оперативного вмешательства с обязательным УЗДС контролем с целью ранней диагностики объективных признаков формирования гемодинамически значимого рестеноза в области реконструкции и принятия превентивных мер (стентирование) для его предотвращения [1, 3, 5].

Список публикаций соискателя

Статьи в журналах

1. Лызиков, А.А. Первый опыт каротидной хирургии в Гомельском областном отделении хирургии сосудов / А.А. Лызиков, А.А. Печенкин // Новости хирургии. – 2006. – № 3. – С.11-17.
2. Морфология различных сосудистых кондуитов при включении в артериальный кровоток / А.А. Лызиков, С.Г. Криворот, Э.А. Надыров, А.А. Печенкин // Проблемы здоровья и экологии. – 2011. – № 3. – С.12-18.
3. Печенкин, А.А. Каротидная эндартерэктомия: исходы и перспективы / А.А. Печенкин, А.А. Лызиков // Новости хирургии. – 2014. – Т.22, № 2. – С.231-238.
4. Влияние артериального кровотока на динамику структурных изменений различных пластических материалов в реконструктивной хирургии сосудов / А.А. Печёнкин А.А., Лызиков, С.Л. Ачинович, Л.А. Мартемьянова // Проблемы здоровья и экологии. – 2014. – № 2. – С.115-119.
5. Печенкин, А.А. Отдаленные результаты хирургического лечения стенозирующих поражений брахиоцефальных артерий / А.А. Печенкин, А.А. Лызиков, Е.И. Скубакова // Проблемы здоровья и экологии. – 2014. – № 2. – С.49-53.
6. Печенкин, А.А. Ультраструктурные изменения пластических материалов при включении в артериальное русло / А.А. Печенкин, А.А. Лызиков, Л.А. Мартемьянова // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2014. – № 2. – С.39-50.
7. Динамика морфологических изменений в пластических материалах под воздействием артериального кровотока в каротидном бассейне / А.А. Печёнкин, А.А. Лызиков, С.Л. Ачинович, Л.А. Мартемьянова // Проблемы здоровья и экологии. – 2014. - № 4. – С.89-101.
8. Печенкин, А.А. Бедренная вена как пластический материал для каротидной эндартерэктомии: первый опыт / А.А. Печенкин, А.А. Лызиков, А.В. Юргель // Проблемы здоровья и экологии. – 2015. – № 1. – С.45-48.

Материалы конференций

9. Печенкин, А.А. Отдаленные результаты хирургического лечения стенозирующих поражений брахиоцефальных артерий / А.А. Печенкин // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. респ. науч.-практ. конф. и 22 итоговой нач. сессии Гомел. гос. мед. ун-та, Гомель, 14-15 ноября. 2013 г.: в 4 т. / Гомельский гос. мед. ун-т; редкол.: А.Н. Лызиков [и др].– Гомель: ГомГМУ, 2014.– Т. 3.– С. 176-180.

10. Анализ морфологических изменений при применении различного вида заплатного материала на артериальном русле / А.А. Печёнкин, А.А. Лызиков, С.Л. Ачинович, Л.А. Мартемьянова // Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования: материалы VIII Международной научно-практ. конф., посвящ. памяти профессора А.П. Солодкова, Витебск, 23 мая 2014 г. / МЗ РБ, Витебский гос. мед. ун-т. – Витебск, 2014. – С. 89-91.

11. Морфологические изменения при применении различного заплатного материала при каротидных реконструкциях / А.А. Печёнкин, А.А. Лызиков, С.Л. Ачинович, Л.А. Мартемьянова // Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования: материалы VIII Международной научно-практ. конф., посвящ. памяти профессора А.П. Солодкова, Витебск, 23 мая 2014 г. / МЗ РБ, Витебский гос. мед. ун-т. – Витебск, 2014. – С. 86-88.

Тезисы докладов

12. Печенкин, А.А. Рестенозы при хирургическом лечении брахиоцефальной болезни / А.А. Печенкин, А.А. Лызиков // Актуальные вопросы хирургии: материалы 14 съезда хирургов Республики Беларусь, Витебск, 11-12 ноября 2010г. / МЗ РБ. – Витебск, 2010. – С. 34.

13. Печенкин, А.А. Состояние гемодинамики после реконструкции брахиоцефальных артерий в отдаленном послеоперационном периоде / А.А. Печенкин, А.А. Лызиков / Актуальные вопросы хирургии: материалы 15 съезда хирургов Республики Беларусь, Брест, 16-17 октября 2014г. / МЗ РБ. – Брест, 2014. – С. 370.

Уведомление о регистрации изобретения

14. Способ создания бифуркационного комбинированного сосудистого протеза в эксперименте: пат.19888 Респ. Беларусь: МПК А61F2/06 (2013) G09B23/28 (2006) / А. А. Лызиков, Е. В. Воропаев, А.А. Печенкин; уведомление о регистрации изобретения: 23.11.2015.

РЭЗІЮМЭ

Пячонкін Аляксей Аляксандравіч

**Клініка-эксперыментальнае абгрунтаванне прымянення
сцегнавой вены ў якасці пластычнага матэрыялу
для рэканструкцыі брахіяцэфальных артэрыў
(клініка-эксперыментальнае даследаванне)**

Ключавыя словы: сцегнавая вена, каратыдная эндартэрактамія, рэстэноз, пластычны матэрыял.

Мэта даследавання: эксперыментальна і клінічна абгрунтаваць мэтазгоднасць выкарыстання фрагмента сцегнавой вены у якасці аўтатрансплантата для ангіяпластыкі пры каратыднай эндартэрактаміі ў пацыентаў, якія пакутуюць на атэрасклератычнае пашкоджанне брахіяцэфальных артэрыў.

Метады даследавання і скарыстаная апаратура: клінічны, светлавой мікраскапіі, электроннай мікраскапіі, гісталагічны і статыстычны метады даследавання; ультрагукавы апарат «Phillips IE 33» (Нідэрланды), мікраскоп «Olympus CX 41» (Японія), лічбавая камера «Olympus SC 20» (Японія), ультратом «ЛКВ» (Швецыя), электронны мікраскоп «JEM 100CX» (Японія), камп'ютарны тамограф «General Electric Light Speed Pro 32» (ЗША).

Атрыманыя вынікі і іх навізна:

Атрыманы новыя даныя пра частату аддаленых ускладненняў рэканструкцыі каратыднага рэчышча ў залежнасці ад віду аперацыі і ўжытага пластычнага матэрыялу. Упершыню вызначаны марфалагічныя ўласцівасці сцегнавой вены пры ўключэнні ў артэрыяльнае рэчышча каратыднага басейна ў эксперыменце. Упершыню вызначаны ўльтраструктурныя ўласцівасці сцегнавой вены пры ўключэнні ў артэрыяльнае рэчышча каратыднага басейна ў эксперыменце. Упершыню прыменены сегмент сцегнавой вены для пластыкі ўнутранай соннай артэрыі.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: прапанаваны метады рэкамендуецца да ўжывання ў спецыялізаваных ангіяхірургічных аддзяленнях.

Вобласць ужывання: хірургія.

РЕЗЮМЕ

Печёнкин Алексей Александрович

Клинико-экспериментальное обоснование применения бедренной вены в качестве пластического материала для реконструкции брахиоцефальных артерий

(клинико – экспериментальное исследование)

Ключевые слова: бедренная вена, каротидная эндартерэктомия, рестеноз, пластический материал.

Цель исследования: экспериментально и клинически обосновать целесообразность использования фрагмента бедренной вены в качестве аутотрансплантата для ангиопластики при каротидной эндартерэктомии у пациентов, страдающих атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий.

Методы исследования и использованная аппаратура: клинический, световой микроскопии, электронной микроскопии, гистологический и статистический методы исследования; ультразвуковой аппарат «Phillips IE 33» (Нидерланды), микроскоп «Olympus CX 41» (Япония), цифровая камера «Olympus SC 20» (Япония), ультратом «LKB» (Швеция), электронный микроскоп «JEM 100CX» (Япония), компьютерный томограф «General Electric Light Speed Pro 32» (США).

Полученные результаты и их новизна:

Получены новые данные о частоте отдаленных осложнений реконструкций каротидного русла в зависимости от вида операции и применяемого пластического материала. Впервые установлены морфологические свойства бедренной вены при включении в артериальное русло каротидного бассейна в эксперименте. Впервые установлены ультраструктурные особенности бедренной вены при включении в артериальное русло каротидного бассейна в эксперименте. Впервые применен сегмент бедренной вены для пластики внутренней сонной артерии.

Рекомендации по использованию: предложенный метод рекомендуется к применению в специализированных ангиохирургических отделениях.

Область применения: хирургия.

SUMMARY

Piachonkin Aliaksei

**Clinical and experimental grounds for using femoral vein as the means of plastic material for reconstruction of brachiocephalic arteries
(clinical and experimental study)**

Key-words: femoral vein, carotid endarterectomy, restenosis, plastic material.

Aim of the study: experimentally and clinically to ground practicability of using femoral vein fragment as autotransplant for angioplasty in carotid endarterectomy in patients suffering from atherosclerotic lesion of brachiocephalic arteries.

Methods of the study and equipment used: clinical, light microscopy, electron microscopy, histological and statistical methods of research; Ultrasound machine «Phillips IE 33» (the Netherlands), microscope «Olympus CX 41» (Japan), digital camera «Olympus SC 20» (Japan), ultratom «LKB» (Sweden), electron microscope «JEM 100CX» (Japan), computer scanner «General Electric Light Speed Pro 32» (the USA).

Obtained results and their novelty: There were received the findings about the occurrence of distant complications of carotid stream reconstructions depending on the type of surgery and the plastic material used. There were first determined morphological properties of the femoral vein while it's involving into the arterial stream of the carotid basin in the experiment. There were first found out the ultrastructural features of the femoral vein while it's involving into the arterial stream of the carotid basin in the experiment. The fragment of femoral vein was first used for plasty of the internal carotid artery.

Recommendations for the use: the method suggested is recommended for applying in specialized angiosurgical departments.

Field of application: surgery.