

**Соловьёв В.А., Льянова З.С., Богданов В.К., Чернорутский М.В.,
Грудинин Н.В.**

**СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ НЕОИНТИМАЛЬНОЙ
ГИПЕРПЛАЗИИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ ПУТЁМ
АППЛИКАЦИИ ЗОНЫ АНАСТОМОЗА ПОЛУПРОНИЦАЕМОЙ
МЕМБРАНОЙ С ЦИТОСТАТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТОМ –
ПАКЛИТАКСЕЛЕМ**

Кафедра патологической физиологии
Тверской ГМУ
Тверь, Российская Федерация

**Solovyov V.A., Lyanova Z.S., Bogdanov V.K., Chernorutsky M.V.,
Grudin N.V.**

**METHOD OF PREVENTION OF NEOINTIMAL HYPERPLASIA
DURING ARTERIAL RECONSTRUCTION BY WAY OF APPLICATION OF
ANASTOMOSE ZONE WITH SEMITRAINABLE MEMBRANE WITH
CYTOSTATIC PREPARATION**

Department of pathological physiology
Tver state medical university
Tver, Russian Federation

E-mail: info@tvgma.ru

Аннотация. В данной статье ставится задача рассмотреть эффективность способа профилактики неоинтимальной гиперплазии путём аппликации зоны анастомоза полупроницаемой мембраной с цитостатическим препаратом – Паклитакселем. В результате анализа, впервые выявлено замедление разрастание неоинтимы при аппликации зоны анастомоза Паклитакселем при формировании артериовенозной фистулы в экспериментальной модели на кроликах.

Annotation. This article aims to examine the effectiveness of a method for the prevention of neointimal hyperplasia by applying an anastomosis area to a paclitaxel semi-permeable membrane with a cytostatic drug. As a result of the analysis, the slow growth of neointima was found for the first time when Paclitaxel anastomosis zone was applied during the formation of an arteriovenous fistula in an experimental model in rabbits.

Ключевые слова: неоинтимальная гиперплазия.

Key words: neointimal hyperplasia.

Введение

На сегодняшний день, болезни системы кровообращения являются основной причиной смерти, как в Российской Федерации, так и во всём мире. Согласно статистике, порядка 46% смертей в нашей стране обусловлены данным классом заболеваний [1]. При этом подавляющее число заболеваний требуют хирургического лечения. В настоящее время, реконструктивно-восстановительная хирургия сосудов является методом выбора у пациентов с заболеваниями артериального русла [2]. Но, несмотря на все современные подходы к комплексному лечению данных заболеваний, одной из ведущих проблем до сих пор остаётся профилактика неоинтимальной гиперплазии, что, в свою очередь, требует поиска новых эффективных путей и способов улучшения результатов артериальных реконструкций.

Цель исследования - изучить техническую эффективность способа профилактики неоинтимальной гиперплазии при реконструктивно-восстановительных операциях артериального русла путём аппликации зоны анастомоза полупроницаемой мембраной с цитостатическим препаратом – Паклитакселем в экспериментальной модели на кроликах.

Материалы и методы исследования

Кроликам породы Серый Великан была наложена артериовенозная фистула между общей сонной артерией и наружной яремной веной. Реконструкция была выполнена в двух группах самцов весом 3500 - 4000 г. В первой группе (6 животных) артериовенозная фистула была наложена по стандартной методике. Во второй группе (6 животных) после наложения фистулы область анастомоза была укутана полупроницаемой мембраной из аутожира, в состав которой вошёл цитостатический препарат группы алкалоидов растительного происхождения – Паклитаксел. Операции выполнялись в условиях неингаляционного наркоза гидрохлоридом ксилазина. Продолжительность операций в обеих группах была одинаковой и колебалась от 1,5 до 2 часов. Длительность ишемии после проксимального наложения сосудистого зажима типа «Бульдог» не превышала 15 минут. В послеоперационном периоде обе группы получали антибиотикотерапию (цефалоспорины 3 поколения), а также антиагрегантную (блокаторы пуриновых рецепторов) и антикоагулянтную терапию (низкомолекулярный гепарин) в соответствии со стандартными схемами.

Результаты исследования и их обсуждение

Анестезиологический протокол операции:

Перед началом операции в течение 15 минут выполнялась седация животного раствором Золетила 0,4 мл (золазепам гидрохлорид + тилетамина гидрохлорид в равных пропорциях) в холку и производилась установка внутривенного катетера 24G в краевую вену левого уха, через который вводили атропина сульфат 0,15 мл и гидрохлорида ксилазин 0,4 мл. Первый этап операции (15 минут) включал в себя забор жировой ткани для изготовления мембраны. Животные находились под общим обезболиванием, на болевые стимулы не реагировали, роговичный рефлекс был сохранён, дыхание

самостоятельное, ЧСС = 85 ± 2 удара в минуту. $SpO_2 = 95 \pm 2\%$. Вторым этапом операции включал в себя выделение общей сонной артерии, наружной яремной вены и наложение артериовенозной фистулы «конец в бок». Внутривенно вводили 0,5 мл трометамола кеторолак для обеспечения адекватной анальгезии. Через 60 минут после начала операции производилось повторное введение 0,2 мл Золетила внутривенно. Перед пережатием общей сонной артерии проводилась внутривенная инъекция 100 ЕД гепарина. Во время основного этапа операции животные были под общим обезболиванием, на болевые стимулы не реагировали, роговичный рефлекс был сохранён, дыхание самостоятельное, ЧСС = 59 ± 3 в минуту. $SpO_2 = 90 \pm 2\%$. Длительность этапа составляла 60 ± 4 минуты. Продолжительность наркоза - от 90 до 120 минут. После операции состояние удовлетворительное, дыхание самостоятельное, ЧСС = 78 ± 3 в минуту, $SpO_2 = 94 \pm 2\%$ поведение активное, на болевую стимуляцию реагировали. Периоперационных осложнений не отмечалось.

Операция в контрольной группе:

В качестве анестезии использовались гидрохлорид золазепамы, гидрохлорид тилетамина, гидрохлорид ксилазина и трометамол кеторолака по вышеописанной методике.

После обработки операционного поля раствором антисептика, выполнялся разрез кожи по проекционной линии сверху вниз длиной 3,5 см. Края раны разводились ретрактором. Рассекалась подкожно жировая клетчатка и поверхностная фасция. Далее аккуратно вскрывалась собственная фасция, и открывалось предлестничное пространство. Клетчатка раздвигалась тупым путём до обнаружения наружной яремной вены. Вена выделялась на протяжении 2,5 см., накладывались 2 зажима типа «Бульдог» на соседние участки сосуда. Между зажимами вена пересекалась, а дистальный конец перевязывался. Далее была выделена общая сонная артерия, взята на держалки и, после введения 100ЕД гепарина, накладывались зажимы типа «Бульдог» на соседние участки артерии. Просвет артерии был вскрыт при помощи микрохирургических угловых ножниц на протяжении 4мм, после чего сформирована фистула между дистальным концом наружной яремной вены и средней третью общей сонной артерией. Анастомоз накладывался «конец в бок» атрауматической иглой 10/0 на колющей игле. Далее снимался сначала дистальный, а затем и проксимальный зажим. После контроля гемостаза рана послойно ушивалась, обрабатывалась раствором йодопирона и накладывалась асептическая повязка.

Все животные помещались в клетку с грелкой и доступом к воде. Продолжительность наркоза составляла от 90 до 120 минут. После операции состояние животных удовлетворительное, дыхание самостоятельное, ЧСС = 68 ± 6 минут, $SpO_2 = 94 \pm 2\%$, поведение активное, сохранены реакции на болевую стимуляцию.

Операция в экспериментальной группе:

В качестве анестезии использовались гидрохлорид золазепамы, гидрохлорид тилетамина, гидрохлорид ксилазина и трометамол кеторолака по вышеописанной методике.

Первый этап операции включал в себя забор подкожного жира с бедра. После обработки операционного поля раствором антисептика, выполнялся параллельный разрез кожи под пупартовой связкой длиной 2,5 см. Края раны разводились ретрактором. Производился забор подкожного жира объёмом 2 см³. Рана обрабатывалась раствором йодопирона, послойно ушивалась и накладывалась асептическая повязка.

Интраоперационно биохимиками из подкожного жира и коллагеновой гемостатической губки изготавливалась полупроницаемая мембрана, в состав которой входил цитостатический препарат – Паклитаксел.

Второй этап операции включал в себя выделение общей сонной артерии, наружной яремной вены и наложение артериовенозной фистулы «конец в бок». После обработки операционного поля раствором антисептика, выполнялся разрез кожи по проекционной линии сверху вниз длиной 3,5 см. Края раны разводились ретрактором. Рассекалась подкожно жировая клетчатка и поверхностная фасция. Далее аккуратно вскрывалась собственная фасция, и открывалось предлестничное пространство. Клетчатка раздвигалась тупым путём до обнаружения наружной яремной вены. Вена выделялась на протяжении 2,5 см., накладывались 2 зажима типа «Бульдог» на соседние участки сосуда. Между зажимами вена пересекалась, а дистальный конец перевязывался. Далее выделялась общая сонная артерия, бралась на держалки и, после введения 100ЕД гепарина, накладывались зажимы типа «Бульдог» на соседние участки артерии. Просвет артерии вскрывали при помощи микрохирургических угловых ножниц на протяжении 4мм. После чего формировали фистулу между дистальным концом наружной яремной вены и средней третью общей сонной артерией. Анастомоз накладывался «конец в бок» атравматической иглой 10/0 на колющей игле. Далее снимали сначала дистальный, а затем и проксимальный зажимы. После контроля гемостаза вокруг анастомоза артерию укутывали стерильной мембраной с Паклитакселем. Частично мембрана фиксировалась к собственной фасции для большей надёжности. Рана обрабатывалась раствором йодопирона, послойно ушивалась и накладывалась асептическая повязка.

Все животные помещались в клетку с грелкой и доступом к воде. Продолжительность наркоза составляла от 90 до 120 минут. После операции состояние удовлетворительное, дыхание самостоятельное, ЧСС = 78±4 минуты, SpO₂=94±2%, поведение активное, сохранение реакции на болевую стимуляцию.

Результаты гистологического исследования в контрольной группе:

Методика окраски: Гематоксилин и эозин, трихром по Массону.

В исследуемом препарате артерия мышечного типа и вена. На внутренней поверхности вены - наложения тромботических масс (фибрин, эритроциты,

лейкоциты); со стороны артерии - внутренняя эластическая мембрана в виде «пальцевидных» выпячиваний, тонкая (обычного гистологического строения). В подлежащей клетчатке – молодая грануляционная ткань, многоядерные клетки инородных тел (гранулематозное воспаление, вероятнее всего на шовный материал). Выраженный слой неоинтимы, который выступает в просвет за счёт гиперплазии гладкомышечных клеток. В разных срезах толщина слоя - от 48 до 357 мкм. Эндотелиоциты и веретёновидные гладкомышечные клетки представляют люминальную выстилку неоинтимы.

Результаты гистологического исследования в экспериментальной группе:
Методика окраски: Гематоксилин и эозин, трихром по Массону.

В исследуемом препарате артерия мышечного типа и вена. На внутренней поверхности вены - наложения тромботических масс (фибрин, эритроциты, лейкоциты); со стороны артерии - внутренняя эластическая мембрана в виде «пальцевидных» выпячиваний, тонкая (обычного гистологического строения). В подлежащей клетчатке – молодая грануляционная ткань, многоядерные клетки инородных тел (гранулематозное воспаление, вероятнее всего на шовный материал). Мышечный слой утолщен в результате гиперплазии гладкомышечных клеток. Толщина неоинтимального слоя в зоне анастомоза варьирует от 29 до 58 мкм.

Выводы

Аппликации зоны сосудистого анастомоза мембраной с Паклитакселем при формировании артериовенозной фистулы снижают пролиферацию гладкомышечных клеток и тормозят их миграцию в интимальный слой сосудистой стенки, что достоверно ($p < 0,05$) замедляет разрастание неоинтимы и увеличивает длительность функционирования фистулы при реконструктивно-восстановительных операциях артериального русла в экспериментальной модели на кроликах.

Список литературы:

1. Федеральная служба государственной статистики [Электронный ресурс] // Демография на 1 декабря 2018 года. URL: <http://www.gks.ru> (дата обращения: 01.02.2019).
2. Покровский А.В. Состояние сосудистой хирургии в России в 2010 году: / А.В. Покровский, А.Ф. Харазов. М.: Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, 2010. – 41 с.
3. Бокерия Л.А. Актуальные проблемы хирургического лечения больных с критической ишемией нижних конечностей пути решения (состояние проблемы) / Л.А. Бокерия, В.И. Коваленко, М.Х. Борсов, и др. // Анналы хирургии. – 2011. – № 1. – С. 5-9.
4. Thirumaran Rajathurai. Periadventitial Rapamycin-Eluting Microbeads Promote Vein Graft Disease in Long-Term Pig Vein-Into-Artery Interposition Grafts. Cardiovascular Interventions / Thirumaran Rajathurai, S. Imran Rizvi, Hua Lin, Gianni D. Angelini // Circulation. – 2010 – № 3. – P. 15-19.

5. Barrett K.E. Ganong's review of medical physiology / K.E. Barrett, S.M. Barman, S. Boitano. – New York: Mc-Graw Hill Companies, - 2010 – 551.

УДК: 616.132.11/.13-007.64 -089.166

**Торопицын С.А., Самедова О.Р., Павлова В.Н., Жигалов К.Ю.,
Кадыралиев Б.К.**

**СЛУЧАЙ СМЕНЫ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ТАКТИКИ ПО ПОВОДУ
АНЕВРИЗМЫ КОРНЯ И ВОСХОДЯЩЕЙ ЧАСТИ АОРТЫ**

Кафедра сердечно-сосудистой хирургии и инвазивной кардиологии
Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.
Вагнера
Пермь, Российская Федерация

**Toropitsyn S.A., Samedova O.R., Pavlova V.N., Zhigalov K.Yu.,
Kadyraliev B.K**

**CASE OF CHANGING INTRAOPERATIVE TACTICS ABOUT ANEURYSM
OF THE ROOT AND THE ASCENDING PART OF THE AORTA**

Department of cardiovascular surgery and invasive cardiology
Perm state medical university n.a. acad. E. A. Vagner
Perm, Russian Federation

E-mail: var.pawlowa2013@yandex.ru

Аннотация. Рассматривая случаи аневризмы корня и восходящей части аорты обычно прибегают к замене это участка кондуитом с искусственным аортальным клапаном, что существенно повышает риски послеоперационных осложнений в виде тромбоза. В данной работе рассмотрен редкий случай смены интраоперационной тактики из-за необычности аневризматического поражения корня аорты.

Annotation. Considering the cases of aneurysm of the root and ascending part of the aorta, they usually resort to replacing this area with a conduit with an artificial aortic valve, which significantly increases the risks of postoperative complications such as thrombosis. This paper describes a rare case of a change in intraoperative tactics due to the unusualness of the aneurysmal aortic root lesion.

Ключевые слова: восходящий отдел аорты, аневризма аорты, некоронарный синус.

Key words: ascending aorta, aortic aneurysm, non-coronary sinus

Введение

Лечение больных с аневризмами восходящей аорты и дуги аорты часто представляют собой сложную задачу в связи с дальнейшим прогрессированием заболевания и возможностью развития тяжелых осложнений [1]. Аневризмы