

© Коллектив авторов, 2017
УДК 616.14-089

Восканян С.Э., Шабалин М.В., Колышев И.Ю., Найденев Е.В.

Оценка проходимости синтетических кондуитов из пористого политетрафторэтилена при реконструкции магистральных вен (экспериментальное исследование)

ФГБУ ГНЦ «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, 123098, г. Москва, Россия, ул. Маршала Новикова, д. 23

Цель — изучение проходимости синтетических кондуитов из пористого политетрафторэтилена при реконструкции магистральных вен и обоснование их применения в клинической практике. **Методика.** Исследование выполнено на 70 кроликах половозрелого возраста мужского пола породы «Белый новозеландский» массой 3,0—3,5 кг. 40 кроликам выполнено линейное протезирование инфраренального отдела задней полой вены. 30 кроликам выполнено линейное протезирование инфраренального отдела брюшной аорты (группа сравнения). Оперативные вмешательства были выполнены в асептических условиях под внутримышечным наркозом. Для протезирования брюшной аорты и задней полой вены использовали политетрафторэтиленовые протезы (7 поколение, 2010) производства ЗАО «НПК «Экофлон» (Россия) с внутренним диаметром 4,0 мм и длиной 20,0 мм. Все анастомозы формировали атравматическим шовным материалом 7/0 или 8/0 с использованием микроинструментов. На протяжении всего срока эксперимента антикоагулянтной и антиагрегантной терапии не проводилось. В течение всего срока наблюдения контроль проходимости протезов осуществляли ультразвуковой доплерографией скоростных показателей кровотока дистальнее и проксимальнее протеза на сроках 3, 10, 30, 90, 180, 270 сут. На контрольных сроках наблюдения проходимость протеза оценивали прямым инвазивным измерением давления крови, а также интраоперационной ультразвуковой доплерографией линейной скорости кровотока дистальнее и проксимальнее протеза. После вывода животного из эксперимента протез иссекали с окружающими тканями для дальнейшего изучения. При сравнении показателей давления крови и линейной скорости кровотока дистальнее и проксимальнее протеза на разных сроках использовали критерий Манна—Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался $\leq 0,05$. **Результаты.** Статистически значимой разницы линейных скоростей кровотоков и давления крови проксимальнее и дистальнее протеза на всех сроках наблюдения не выявлено. Прокладимость протезов из политетрафторэтилена в венозной позиции не отличается от таковой в артериальной позиции. Тромбозов и гемодинамически значимых стенозов синтетических кондуитов из пористого политетрафторэтилена, как в венозной, так и в артериальной позиции не отмечено на всех сроках. **Заключение.** Прокладимость синтетических кондуитов из пористого политетрафторэтилена в венозной позиции сравнима и не отличается от таковой в артериальной позиции. Полученные данные позволяют получить экспериментальное обоснование возможности использования синтетических кондуитов из пористого политетрафторэтилена при реконструкции магистральных вен в клинической практике.

Ключевые слова: реконструкция вен; пористый политетрафторэтилен; проходимость протезов.

Для цитирования: Восканян С.Э., Шабалин М.В., Колышев И.Ю., Найденев Е.В. Оценка проходимости синтетических кондуитов из пористого политетрафторэтилена при реконструкции магистральных вен (экспериментальное исследование). *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2017; 61(4): 38—43.
DOI: 10.25557/IGPP.2017.4.8521

Для корреспонденции: Шабалин Максим Вячеславович, врач-хирург центра хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, e-mail: shabalin.max.v@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 05.04.2017

Voskanyan S.E., Shabalin M.V., Kolyshev I.Ju., Naydenov E.V.

Evaluating the patency of PTFE grafts in reconstruction of great veins (experimental study)

A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA, 123098 Moscow, Marshala Novikova str., 23

Aim. To study patency of synthetic, porous polytetrafluoroethylene (PTFE) conduits in reconstruction of great veins and to justify their use in clinical practice. **Methods.** The study was conducted on 70 New Zealand male rabbits weighing 3.0-3.5 kg.

Infrarenal linear prosthetic reconstruction of posterior vena cava was performed in 40 rabbits. Infrarenal linear prosthetic reconstruction of abdominal aorta was performed in 30 rabbits (control group). All surgical procedures were conducted in aseptic conditions under intramuscular anesthesia. Porous PTFE conduits with 4 mm internal diameter and 20 mm length (7th generation, 2010; ZAO NPK Ecoflon, Russia) were used for prostheses of aorta and posterior vena cava. All anastomoses were made of atraumatic 7/0-8/0 ligature using microsurgical instruments. No anticoagulant therapy was used throughout the experimental period. During the study, conduit patency was controlled by ultrasound Doppler monitoring of blood flow velocity distal and proximal to the conduit and direct, invasive BP measurements during the surgery and at 3, 10, 30, 90, 180, and 270 days of surgery. At the end of experiment, the conduit was removed from the animal together with adjacent structures. The Mann-Whitney U-test was used for comparison of BP and blood flow velocity distal and proximal to the conduit. Differences were considered significant at $p < 0.05$. **Results.** Significant differences between values of linear blood flow velocity and BP distal and proximal to the conduit were absent in the entire follow up period. The patency of porous PTFE conduits was similar in both arterial and venous positions. No conduit thrombosis or hemodynamically significant stenosis were observed in arterial or venous positions in the entire follow up period. **Conclusion.** The patency of PTFE conduits in the venous position is similar to and not different from the arterial position. The obtained experimental data support the use of synthetic PTFE conduits for reconstruction of great veins in clinical practice.

Conclusion. The polytetrafluoroethylene conduits patency of in venous position is similar and does not differ from arterial position. Obtained experimental data gives the opportunity for synthetic polytetrafluoroethylene conduits appliance for main vein reconstruction in clinical practice.

Keywords: venous reconstruction, porous polytetrafluoroethylene, patency of prostheses.

For citation: Voskanyan S.E., Shabalin M.V., Kolyshev I.Ju., Naydenov E.V. Evaluating the patency of PTFE grafts in reconstruction of great veins (experimental study). *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2017; 61 (4): 38—43. (in Russian). DOI:1 0.25557/IGPP.2017.4.8521

For correspondence: Maxim V. Shabalin, Surgery and Transplantology Center Surgeon of Federal Medical and Biological Center of Federal Medical and Biological Agency of Russia; 23 Marshala Novikova Str., Moscow 123098, Russian Federation, e-mail:

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Information about authors:

Voskanyan S.E., <http://orcid.org/0000-0001-5691-5398>

Shabalin M.V., <http://orcid.org/0000-0002-4527-0448>

Kolyshev I.Ju., <http://orcid.org/0000-0002-6254-130X>

Naydenov E.V., <http://orcid.org/0000-0002-9753-4345>

Received: 05.04.2017

Введение

В настоящее время заболеваемость злокачественными новообразованиями с инвазией магистральных вен не имеет тенденции к снижению, а результаты их лечения нельзя назвать удовлетворительными [1, 2]. Поражение магистральных вен: воротной и верхней брыжеечной вены, нижней полой вены, подвздошных вен при опухолевых заболеваниях длительное время считалось противопоказанием к оперативному лечению. Последние исследования и накопленный опыт показывают возможность и необходимость проведения оперативных вмешательств с резекцией магистральных вен с одномоментной их реконструкцией [3—5]. Для аутовенозного способа реконструкции используют кондуиты из поверхностной бедренной вены, левой почечной вены, внутренней яремной вены и др. [6—8] Среди синтетических кондуитов выделяют протезы из пористого политетрафторэтилена, полиуретана, полиэфирного волокна — дакрона.

Также все более широкое применение находят биологические кондуиты, например из криообработанных гомологичных сосудов [9]. Вопрос о выборе пластического материала для реконструкции вен на данный момент дискуссионен. Протезы из пористого политетрафторэтилена длительное время успешно используются при реконструкции артерий. Их проходимость в артериальной позиции хорошо изучена [10]. Однако описанных клинических случаев и небольшого числа крупных рандомизированных исследований длительного наблюдения проходимости протезов из пористого политетрафторэтилена при реконструкции магистральных вен недостаточно для того, чтобы убедительно высказаться за или против их повсеместного использования в клинической практике.

Цель — изучение проходимости протезов из пористого политетрафторэтилена при реконструкции магистральных вен и артерий со сроком наблюдения до 270 сут.

Методика

Исследование выполнено на 70 половозрелых кроликах мужского пола породы «Белыйновозеландский» массой 3,0—3,5 кг. 40 кроликам выполнено линейное протезирование инфраренального отдела задней полой вены. 30 кроликам выполнено линейное протезирование инфраренального отдела брюшной аорты (группа сравнения). Оперативные вмешательства были выполнены в асептических условиях под внутримышечным наркозом. Для протезирования брюшной аорты и задней полой вены использовали политетрафторэтиленовые протезы (7 поколение, 2010) производства ЗАО «НПК «Экофлон» (Рос-

сия) с внутренним диаметром 4,0 мм и длиной 20,0 мм. Все анастомозы формировали атравматическим шовным материалом 7/0 или 8/0 с использованием микроинструментов. На протяжении всего срока эксперимента антикоагулянтной и антиагрегантной терапии не проводилось. В течение всего срока наблюдения контроль проходимости протезов осуществляли ультразвуковой доплерографией скоростных показателей кровотока дистальнее и проксимальнее протеза на сроках 3, 10, 30, 90, 180, 270 сут. Исследование проводили с помощью портативного ультразвукового аппарата «SonoSite M-Turbo» (США) с линейным датчиком 13—6 МГц. По истечении срока наблюдения животным под внутримышечным наркозом выполняли релапаротомию. Проходимость протеза оценивали прямым инвазивным измерением давления крови с помощью реаниматологического монитора «SIEMENS SC 9000» (Германия), а также интраоперационной ультразвуковой доплерографией линейной скорости кровотока дистальнее и проксимальнее протеза. После вывода животного из эксперимента протез иссекали с окружающими тканями для дальнейшего изучения. Исследование было одобрено этическим комитетом и выполнено в соответствии со стандартами Хельсинкской декларации 1975 г. и её пересмотра в 2008 г.

Статистическая обработка результатов исследования проведена при помощи программы Statistica 6.0. При сравнении показателей давления крови и линейной скорости кровотока дистальнее и проксимальнее протеза на разных сроках использовали критерий Манна—Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался $\leq 0,05$.

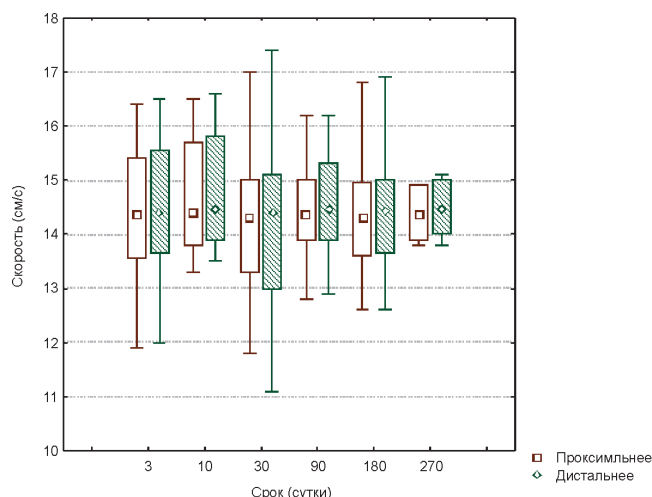


Рис. 1. Линейная скорость кровотока в задней полой вене дистальнее и проксимальнее протеза на ранних и поздних сроках эксперимента ($p \leq 0,05$).

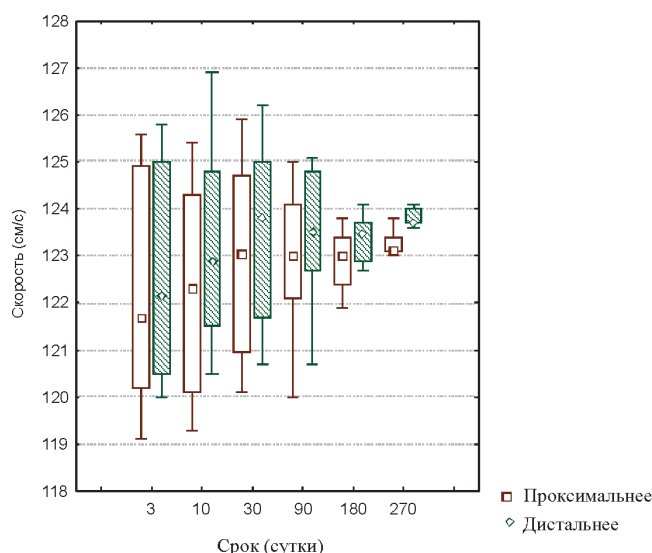


Рис. 2. Линейная скорость кровотока в аорте дистальнее и проксимальнее протеза на ранних и поздних сроках эксперимента ($p \leq 0,05$).

Результаты и обсуждение

Результаты ультразвуковой доплерографии линейной скорости кровотока в задней полой вене и аорте дистальнее и проксимальнее протеза на разных сроках эксперимента представлены на рис. 1 и 2.

В результате исследования не выявлено статистически значимой разницы линейной скорости кровотока в задней полой вене проксимальнее и дистальнее протеза на всех сроках наблюдения. Также не выявлено статистически значимой разницы линейной скорости кровотока в инфраренальном отделе аорты проксимальнее и дистальнее протеза на всех сроках наблюдения.

Результаты прямого инвазивного измерения давления в задней полой вене и среднего артериального давления в аорте дистальнее и проксимальнее протеза представлены на рис. 3 и 4.

В результате исследования статистически значимой разницы показателей давления в задней полой вене проксимальнее и дистальнее протеза на всех сроках наблюдения не выявлено. Также не выявлено статистически значимой разницы среднего артериального давления в аорте проксимальнее и дистальнее протеза на всех сроках наблюдения (группа сравнения).

а всех сроках исследования по данным ультразвуковой доплерографии наблюдали ровные контуры протеза, анастомозов, равномерное окрашивание самого протеза, а также дистального русла, отсутствие локального ускорения кровотока проксимальнее протеза (рис. 5, 6).

Цветовое дуплексное ультразвуковое сканирование является эффективной методикой для оценки

проходимости кондуитов при реконструктивно-пластических операциях на сосудах. С его помощью возможно неинвазивное определение сужения анастомозов, неравномерность окрашивания самого протеза, прироста линейной скорости кровотока дистальнее стеноза. Дистальнее стеноза линейная скорость возрастает сначала относительно медленно, затем резко (при гемодинамически значимом стенозе в 2—2,5 раза), а затем падает вплоть до нуля при окклюзии, а среднее артериальное и венозное давление снижается [11]. Тромбоз протезов на ранних сроках обусловлен в первую очередь техническими ошибками формирования анастомозов, а на поздних сроках как хирургическими ошибками (несоответствие диаметра протеза диаметру сосуда, «избыточной»

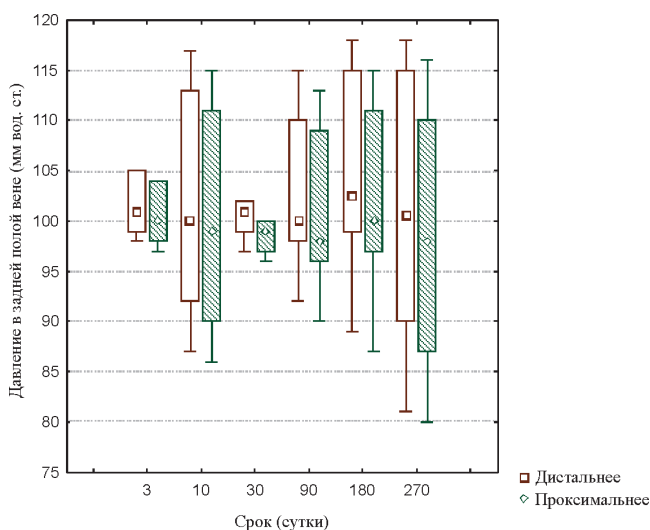


Рис. 3. Давление в задней полой вене дистальнее и проксимальнее протеза на ранних и поздних сроках эксперимента ($p \leq 0,05$).

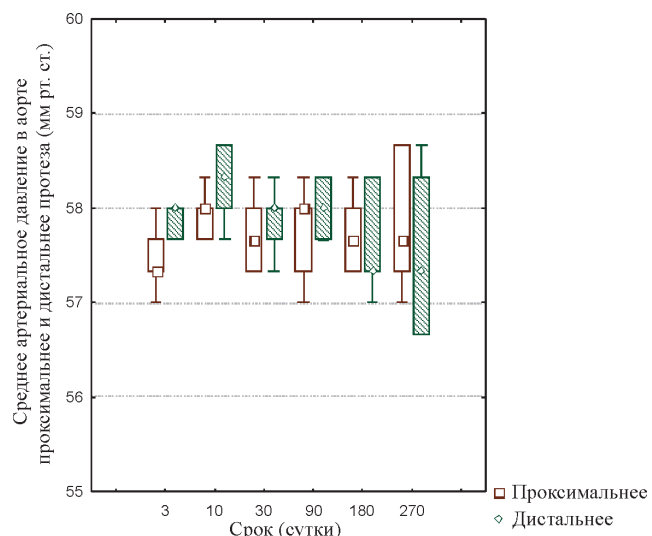


Рис. 4. Среднее артериальное давление в аорте дистальнее и проксимальнее протеза на ранних и поздних сроках эксперимента ($p \leq 0,05$).

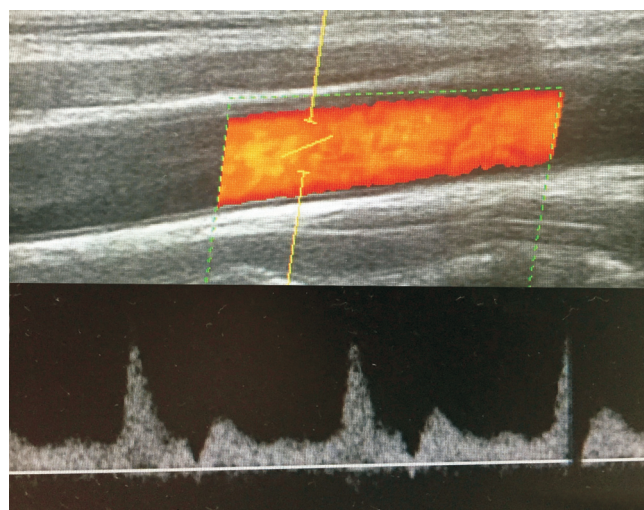


Рис. 5. Доплерография кровотока в протезе аорты кролика.

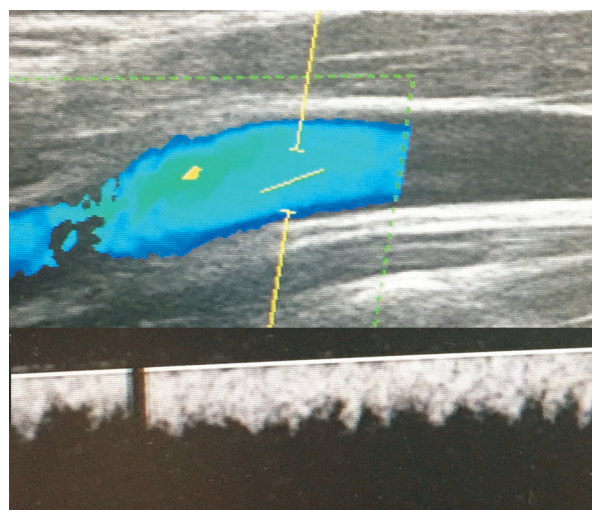


Рис. 6. Доплерография кровотока в протезе задней полой вены кролика.

длинной протеза и т.д.), так и гиперплазией неоинтимы протеза, зон анастомозов, а также коагулопатиями (TransAtlantic Inter Society Consensus, 2007 г).

Описанная в 1972 г. неоинтимальная гиперплазия в артериях является состоянием, при котором наблюдается активная пролиферация гладкомышечных клеток, эндотелия и фиброзной ткани в просвете протеза. Распространение беспорядочно растущей ткани в просвет кондуита приводит к его значительному сужению вплоть до полной окклюзии. При этом выраженность и частота развития этого состояния в области проксимального анастомоза является значительно более высокой. Неоинтимальная гиперплазия является самой частой причиной развития дисфункции протеза в первые 2 года после оперативного лечения [12, 13]. Развитие неоинтимальной гиперплазии в аутовенозных кондуитах хорошо известно в сердечно-сосудистой хирургии, где большая подкожная вена используется в качестве аортокоронарного шунта [14]. Неоинтимальная гиперплазия в протезах магистральных вен описана крайне скудно. Описанных клинических случаев длительного наблюдения состояния протезов магистральных вен недостаточно для того, чтобы убедительно высказаться за или против их повсеместного использования. Диагностика нарушения проходимости кондуита посредством ультразвуковой доплерографии с измерением скоростных характеристик кровотока до и после сосудистых анастомозов удобна для наблюдения как на ранних, так и на поздних сроках, т.к. позволяет оценить динамику изменений диаметра просвета кондуита, а также определить толщину возможной неоинтимальной гиперплазии.

В проведенном исследовании на всех сроках по данным ультразвуковой доплерографии наблюдались ровные контуры протеза, анастомозов, равномерное окрашивание самого протеза, а также дистального русла, отсутствие гемодинамически значимого (в 2—2,5 раза) ускорения кровотока дистальнее протеза. Статистически незначимое ускорение кровотока, а также снижение давления дистальнее протеза на поздних сроках обусловлено ростом толщины неоинтимы протеза с течением времени, что, однако, не приводит к гемодинамически значимому стенозу и тромбозу протеза. Протезы из пористого политетрафторэтилена (7 поколение, 2010) производства ЗАО «НПК «Экофлон» (Россия) оставались проходимы на сроке наблюдения 270 сут.

Полученные данные свидетельствуют о том, что протезы из пористого политетрафторэтилена могут быть использованы при реконструкции магистральных вен в клинической практике. Проходимость протезов из пористого политетрафторэтилена в венозной позиции сравнима и не отличается от таковой в артериальной позиции. Тромбозов и гемодинамически

значимого стенозирования протезов из пористого политетрафторэтилена в венозной позиции не отмечено на сроках до 270 сут. Полученные данные позволяют получить экспериментальное обоснование возможности использования синтетических кондуитов из пористого политетрафторэтилена при реконструкции магистральных вен в клинической практике.

References

1. Granov A.M., Maystrenko D.N., Polysalov V.N., Granov D.A., Pavlovskiy A.V., Shkol'nik M.I. et al. Operative interventions on vessels in oncological practice. *Meditsinskiy akademicheskij zhurnal*. 2011; 11(1): 70 — 4. (in Russian)
2. Voskanyan S.E., Kotenko K.V., Trofimenko Yu.G., Artem'ev A.I., Zabezinskiy D.A., Shabalin M.V. Experience of radical surgical treatment of locally advanced pancreatic head cancer with tumor invasion of the main vessels of the mesenteric portal system and visceral branches of the abdominal aorta. *Sovremennye tekhnologii v meditsine*. 2010; 1(2): 44-5. (in Russian)
3. Voskanyan S.E., Artem'ev A.I., Naydenov E.V., Shabalin M.V., Zabezinskiy D.A., Kolyshev I.Yu. The results of the use of PTFE-conduits in the reconstruction of the main veins of the abdominal cavity in locally advanced pancreatic cancer. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2015; 11(4): 668-72. (in Russian)
4. Voskanyan S.E., Trofimenko Yu.G., Artem'ev A.I., Naydenov E.V., Murzabekov M.B., Shabalin M.V. et al. The results of the use of PTFE-conduits in the reconstruction of the main veins of the mesenteric portal system in radical surgery of pancreatic cancer. *Almanakh instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo*. 2011; 6(2): 165-6. (in Russian)
5. Radaelli S., Fiore M., Colombo C., Ford S., Palassini E., Sanfilippo R. et al. Vascular resection en-bloc with tumor removal and graft reconstruction is safe and effective in soft tissue sarcoma (STS) of the extremities and retroperitoneum. *Surgical Oncology*. 2016; 25(3): 125-31.
6. Hwang S, Ha T.Y., Jung D.H., Park J.I., Lee S.G. Portal vein interposition using homologous iliac vein graft during extensive resection for hilar bile duct cancer. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2007; 11: 888-92.
7. Chu C.K., Farnell M.B., Nguyen J.H., Stauffer J.A., Kooby D.A., Sclabas G.M. et al. Prosthetic graft reconstruction after portal vein resection in pancreaticoduodenectomy: a multicenter analysis. *Journal of the American College of Surgeons*. 2010; 211(3): 316-24.
8. Faynshteyn I.A., Tyurin I.E., Molchanov G.V., Sholokhov V.N., Kholyavka E.N., Ivanov Yu.V. et al. Reconstruction of splenoportomesenteric joints with pancreatoduodenal resection. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2008; 13(4): 33-6. (in Russ)
9. Andrews K.D., Feugier P., Black R.A., Hunt J.A. Vascular prostheses: performance related to cell-shear responses. *Journal of Surgical Research*. 2008; 149(1): 39-46.
10. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A., Nehler M.R., Harris K.A., Fowkes F.G. TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Journal of Vascular Surgery*. 2007; 45(S): 5-67

11. Kulikov V.P. *Ultrasonic diagnostics of vascular diseases. A guide for doctors. 1st ed. [Ul'trazvukovaya diagnostika sosudistykh zabolevaniy. Rukovodstvo dlya vrachey. 1-ye izd.]*. Moscow: STROM; 1999. (in Russian)

12. Imparato A.M., Bracco A., Kim G.E., Zeff R. Intimal and neointimal fibrous proliferation causing failure of arterial reconstructions. *Surgery*. 1972; 72(6): 1007-1017.

13. Hirsch G.M., Karnovsky M.J. Heparin inhibition of vein graft lesions. *American Journal of Pathology*. 1991 Sep; 139(3): 581-7.

14. Meng Q.H., Irvine S., Tagalakis A.D., McAnulty R.J., McEwan J.R., Hart S.L. Inhibition of neointimal hyperplasia in a rabbit vein graft model following non-viral transfection with human iNOS cDNA. *Gene Therapy*. 2013; 20(10): 979-86.

Сведения об авторах

Восканян Сергей Эдуардович, доктор мед. наук, проф., заместитель главного врача по хирургической помощи — руководитель центра хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; зав. каф. хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства ИППО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, e-mail: voskanyan_se@mail.ru

Колышев Илья Юрьевич, канд. мед. наук, доцент каф. хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства ИППО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, e-mail: diffdiagnoz@mail.ru

Найденев Евгений Владимирович, канд. мед. наук, врач-хирург отделения хирургии, ст. науч. сотр. лаб. новых хирургических технологий центра хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России e-mail: e.v.naydenov@mail.ru