

политетрафторэтилена «Витафлон» (НПК «Экофлон», Россия) диаметром 8, 10, 12 мм (производства 1997 г.). Имплантаты подбирались соответственно диаметру протезируемой вены. Анастомозы формировались по типу «конец в конец» шовным материалом пролен 6/0.

Во 2-й группе после основного этапа операции дополнительно накладывалась АВФ по типу «бок в бок» между поверхностной бедренной артерией и одноименной веной. Диаметр соустья составлял 5–6 мм (шовный материал пролен 7/0).

Оперативные вмешательства проводились под внутривенным тиопенталовым наркозом с соблюдением правил асептики. Антибиотики, антикоагулянты, дезагреганты и иммунодепрессанты не применялись.

Срок наблюдения за животными варьировал от 5 сут до 11 мес. У собак, снимаемых с опыта позже 1 мес., АВФ ликвидировалась на 29–31 сутки путем перевязки бедренной артерии проксимальнее и дистальнее фистулы.

Пройодимость имплантатов в послеоперационном периоде контролировалась с помощью восходящей флебографии, которая проводилась на 4–12-е сутки в обеих группах животных, а в дальнейшем — непосредственно после закрытия АВФ (2-я группа). Использовался 60% раствор верографина.

Перед выведением животных из эксперимента под внутривенным тиопенталовым наркозом выполнялась релaparотомия, мобилизовался участок полой вены в зоне нахождения имплантата, накладывались зажимы дистальнее и проксимальнее протеза, который иссекался с прилежащими участками полой вены. Собака выводилась из опыта путем в/в введения раствора Euthatal (pentobarbitone sodium, 200 mg/ml) до прекращения дыхания и сердечной деятельности.

Забранный протез со сменными участками вены изучался макроскопически, оценивалась его проходимость, состояние внутренней выстилки и наружной капсулы. Из имплантата иссекалось 3 сегмента: один — в центральной его части и два — вблизи анастомозов. Из них готовились гистологические препараты, которые окрашивались гематоксилином, эозином и по Ван-Гизону, исследовались методом световой микроскопии. На основании полученных данных оценивались результаты функционирования протезов «Витафлон» в венозном русле.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В 1-й группе все 10 протезов были тромбированы. При флебографии, выполнявшейся в конце 1-й недели эксперимента, имплантат контрастным веществом не заполнялся, полая вена дистальнее его была проходима, отток крови осуществлялся по коллатералиям.

При ревизии полой вены животных, выводимых из опыта на 1-й неделе, имплантат свободно располагался в забрюшинном пространстве. В просвете протеза находился обтурирующий тромб.

Гистологическое исследование тромбированных протезов, забранных на 1-й неделе, подтвердило наличие в их просвете обтурирующего красного тромба, состоящего из фибрина, эритроцитов с сохраненной структурой и единичных лейкоцитов. Часть пор протеза, преимущественно со стороны просвета, была заполнена фибрином с незначительным количеством полиморфноядерных лейкоцитов и макрофагов. Наружная капсула отсутствовала.

Во 2-й группе в 8 наблюдениях проходимость протеза сохранялась, в 2 он оказался тромбированным. На флебограммах животных с проходимыми имплантатами, выполненных на 5–11-е сутки эксперимента, четко визуализировались полая вена и протез (Рис. 2а). Сужения просвета имплантата в эти сроки не наблюдалось, коллатеральный кровоток не определялся.

При повторной флебографии, проведенной через месяц (в день закрытия АВФ), отмечалось уменьшение просвета протеза на 1/5–1/4 его диаметра (на 2–3 мм) (Рис. 2), что было связано с формированием внутренней выстилки имплантата — неоинтимы. В зоне анастомозов выявлялось незначительное сужение полой вены. Поясничные вены не контрастировались.

После закрытия АВФ, путем перевязки бедренной артерии клинически значимого нарушения кровообращения в конечности у животных не отмечено.

Развитие тромбоза имплантатов у двух животных, выявленное флебографически, и подтвержденное во время лапаротомии, было связано с окклюзией артериовенозного соустья из-за технических погрешностей его наложения: уже на

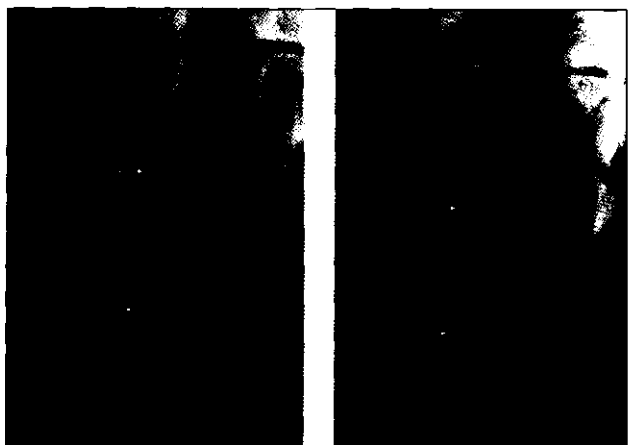


Рис. 2. Кавограммы животных II группы на 5-е (а) и 30 (б) сутки эксперимента. Стрелками обозначена протяженность трансплантата.

следующие сутки после операции у этих животных не определялось дрожание мягких тканей над зоной анастомоза.

При ревизии протеза полой вены у животных, выведенных из эксперимента через 2 недели, установлено, что имплантат был рыхло спаян с окружающими тканями забрюшинного пространства. Снаружи его покрывала тонкая соединительнотканная капсула. Внутреннюю поверхность проходимых протезов выстилал тонкий слой фибрина.

К концу 7-й недели наружная капсула имплантата несколько уплотнялась. Изнутри протез выстилал тонкий гладкий слой белесой, соединительной ткани, наиболее выраженный вблизи анастомозов, который сглаживал линию швов, образуя над ней небольшие валикообразные утолщения. В центральной части имплантата сохранялись наложения фибрина.

На 3-м месяце эксперимента наружная капсула оставалась тонкой и без значительного усилия отслаивалась от протеза. Внутренняя выстилка была более гладкой, блестящей и плотной, наложения фибрина исчезли. Неоинтима достаточно прочно была связана со стенкой имплантата.

К 11 месяцу макроскопическая картина оставалась без существенных изменений.

При гистологическом исследовании проходимых имплантатов установлено, что на 2–3-й неделе эксперимента на всем протяжении изнутри их выстилал слой, состоящий из рыхлой массы фибрина, эритроцитов и небольшого количества сегментоядерных лейкоцитов, лимфоцитов и макрофагов (Рис. 3). Отдельные нити фибрина и полиморфноядерные лейкоциты проникали в поры протеза, однако большинство из них были пусты. Снаружи имплантат покрывала тонкая капсула из рыхлой соединительной ткани, в которой на значительных участках по границе с протезом, определялся сплошной слой овальных фибробластов, расположенных в 1–2 ряда (Рис. 4).

Через 7 нед. в центре протеза его внутреннюю поверхность выстилал фибрин с незначительной примесью клеточных элементов, преимущественно лимфоцитов. Вблизи анастомозов на внутренней поверхности протеза обнаружена грануляционная ткань, трансформирующаяся в рыхлую соединительную. В поры имплантата со стороны просвета проникали нити фибрина и клетки. К оплетке имплантата снаружи прилегал, не прорастая в нее, капсула из плотной волокнистой соединительной ткани с небольшими круглоклеточными инфильтратами.

К концу 3-го месяца гистологическая картина претерпела значительные изменения. Внутреннюю поверхность имплантата на большем протяжении выстилал один ряд уплощенных эндотелиальных

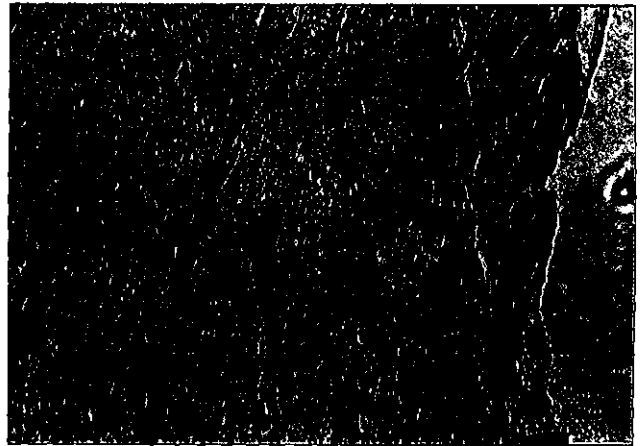


Рис. 3. 14-е сутки эксперимента. Ув.×150. Слой фибрина на внутренней поверхности имплантата. 1 — протез, 2 — фибрин, 3 — просвет протеза. Окраска гематоксилином и эозином.

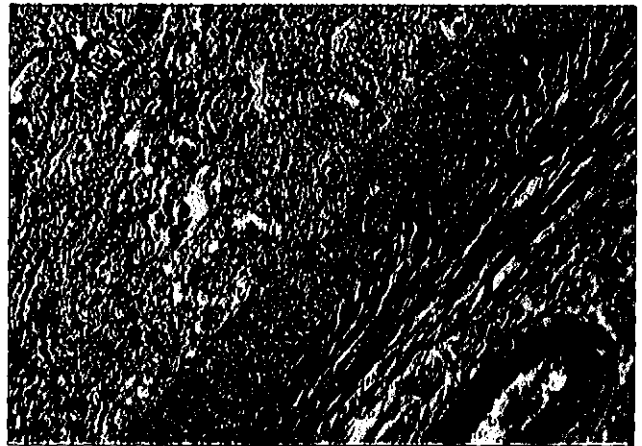


Рис. 4. Тот же срок. Ув.×600. Слой фибробластов, прилежащий к наружной оплетке протеза. 1 — губчатый слой имплантата, 2 — наружная оплетка, 3 — фибробласты, 4 — наружная капсула. Окраска гематоксилином и эозином.

клеток с гиперхромным узким ядром и бледно окрашивающейся цитоплазмой. Эндотелиальный покров преобладал вблизи анастомозов. Внутренний тонкий плотный слой неоинтимы состоял из тесно лежащих пучков коллагеновых волокон (Рис. 5). Снаружи (ближе к стенке протеза) располагался более толстый слой рыхлой волокнистой соединительной ткани, бедной клеточными элементами. Местами в неоинтима формировались мелкие сосуды с «пустыми» просветами (*vasa vasorum*). Снаружи протез покрывала плотная соединительная ткань, переходящая без четкой границы в рыхлую волокнистую и грануляционную. В наружной капсуле выявлялись кровеносные сосуды и отдельные нервные стволы.

Через 11 мес. по всей длине протеза на внутренней его поверхности определялась неоинтима, состоящая из плотной волокнистой соединительной

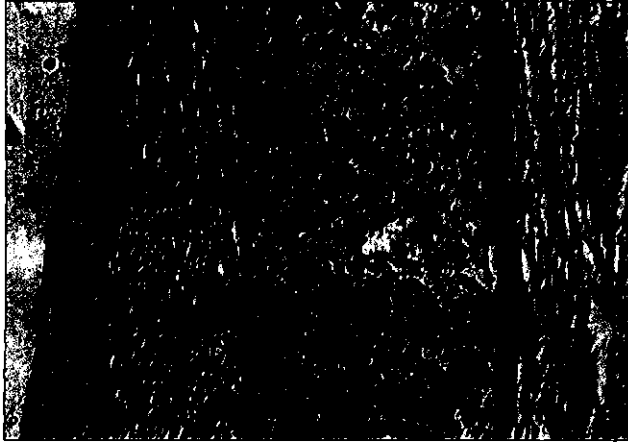


Рис. 5. 3 месяца после имплантации протеза. Ув. $\times 150$. Сформированная из соединительной ткани неоинтима. 1 — просвет протеза, 2 — неоинтима, 3 — протез, 4 — наружная капсула. Окраска по Ван-Гизону.

ткани, в которой имелись щелевидные сосудистые просветы. В средней части протеза неоинтима была более тонкой (Рис. 6). Анастомозирующие между собой эндотелиальные клетки покрывали внутреннюю выстилку на еще большем протяжении. Непрерывный слой эндотелия в этом участке имплантата, несмотря на длительный срок его функционирования в венозном русле, не сформировался. Вблизи анастомозов отмечено умеренное утолщение неоинтимы за счет плотной волокнистой соединительной ткани субэндотелиального слоя. Эндотелизация здесь была сплошной (Рис. 7). В порах протеза часто встречались макрофаги, лимфоциты, оксифильные массы фибрина, но значительной организации пористого слоя не наблюдалось. Наружная капсула была представлена плотной волокнистой соединительной тканью, бедной клеточными элементами (Рис. 8).



Рис. 6. 11-й месяц эксперимента. Ув. $\times 600$. Тонкая неоинтима из плотной волокнистой соединительной ткани, выстилающая внутреннюю поверхность центральной части протеза. 1 — просвет, 2 — неоинтима, 3 — протез. Окраска гематоксилином и эозином.

Вблизи анастомозов она несколько утолщалась и содержала редкие круглоклеточные инфильтраты.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что протезы «Витафлон» обладают хорошими пластическими свойствами. Благодаря определенной каркасности просвет их не спадается. Это значительно облегчает и ускоряет формирование анастомозов с веной. Стенка протеза не прорезывается при наложении швов, кровотечение из мест прокола иглой незначительное и легко останавливается.

В литературе встречаются сообщения о положительных результатах применения имплантатов «Витафлон» для протезирования полых вен в условиях обычного кровотока. Так, Л. А. Бокерия и соавт. [5] замещали сегмент внутригрудного

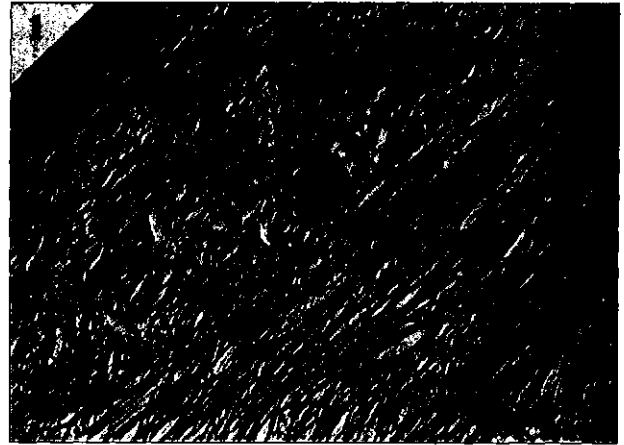


Рис. 7. Тот же срок. Ув. $\times 600$. Утолщение неоинтимы вблизи анастомоза. Эндотелиальные клетки покрывают внутреннюю выстилку. 1 — просвет, 2 — неоинтима, 3 — протез. Окраска гематоксилином и эозином.

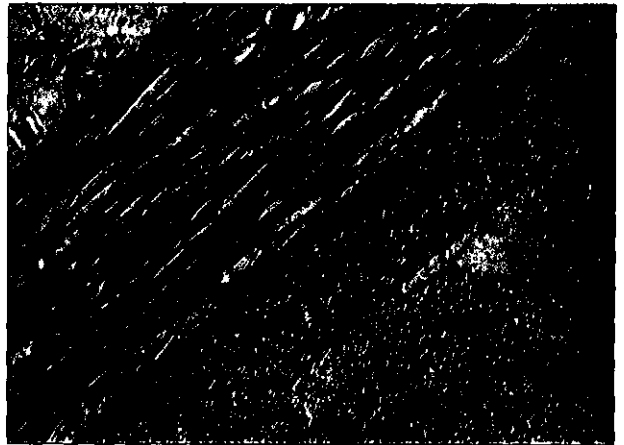


Рис. 8. Тот же срок. Ув. $\times 600$. Наружная капсула из плотной волокнистой соединительной ткани, бедной клеточными элементами. 1 — наружная капсула, 2 — оплетка имплантата, 3 — губчатый слой протеза. Окраска гематоксилином и эозином.

отдела задней полой вены собак такими имплантатами длиной 3 см. В сроки до 9 мес. тромбоза не отмечено. Сохранение проходимости протезов объясняется не только их тромборезистентностью, но и высокой скоростью кровотока в этом участке полой вены за счет притока крови по почечным и печеночным венам. Л. В. Лебедев и соавт. [6] сообщают о сохранении проходимости 2-х из 3-х протезов «Витафлон» в инфраренальном отделе полой вены собак в сроки до 3 месяцев.

При имплантации в инфраренальную венозную позицию протезов «Витафлон» морфологические изменения в них представлены несколькими процессами. Так, в паравазальных тканях развивается продуктивное воспаление, приводящее к формированию наружной капсулы имплантата. Источником ее образования служит окружающая клетчатка.

Параллельно идет организация протеза — заполнение его пор плазмой крови, фибрином и проникновение в них клеточных элементов соединительной ткани, в основном со стороны неоинтимы. Прорастание имплантата клетками не имеет определенной закономерности. На одних участках оно выражено сильнее и глубже, на других — слабее и поверхностнее. Чаще этот процесс носит «гнездный» характер. В целом значительного проникновения соединительной ткани в стенку протеза не происходит.

Неоинтима формируется в результате врастания клеток в пристеночный слой фибрина со стороны прилежащих участков полой вены и, вероятно, оседания стволовых клеток крови на внутренней поверхности протеза. В литературе приводятся данные о возможном участии в образовании внутренней выстилки клеток, прорастающих через стенку имплантата снаружи [7]. В исследованных нами протезах этому препятствовало наличие тонкой мелкопористой оплетки.

Сплошного эндотелиального покрова неоинтимы в центральных отделах имплантатов не было обнаружено даже к 11-му месяцу эксперимента. С просветом сосуда граничили клетки соединительной ткани, коллагеновые волокна или фибрин. Данные особенности организации неоинтимы объясняются ограничением прорастания соединительной ткани и кровеносных сосудов (*vasa vasorum*) через стенку протеза из-за наружной оплетки, в результате чего страдает питание неоинтимы, особенно в наиболее отдаленном от анастомозов центральном участке протеза. В более выгодных условиях находятся участки внутренней оболочки у краев протеза, что микроскопически проявляется большей дифференцировкой и толщиной ее в этих зонах, ранним смещением фибринового слоя грануляционной, а затем волокнистой соединительной тканью, а также

наличием сплошного эндотелиального покрова в отдаленные сроки.

Данные литературы свидетельствуют, что при использовании протезов из пористого политетрафторэтилена, не имеющих наружной оплетки, на их внутренней поверхности образуется сплошной слой эндотелия. В то же время, вследствие прорастания сквозь стенки подобных имплантатов соединительной ткани, развивается сужение просвета, обусловленное гиперплазией неоинтимы [8, 9].

Таким образом, полученные нами в ходе исследования данные, а также результаты других авторов свидетельствуют, что наружная оплетка протеза предотвращает врастание клеток в поры протеза из окружающих тканей, что позволяет избежать гиперплазии неоинтимальной оболочки, а в конечном счете — уменьшения просвета протеза. Медленная и неполная эндотелизация имплантатов, как отрицательный фактор наличия наружной оплетки, несущественна для сохранения их проходимости: в максимально длительный срок наблюдения тромбоза протезов не обнаружено.

Некоторые исследователи одной из возможных причин тромбоза протезов из пористого политетрафторэтилена в инфраренальной венозной позиции считают экстравазальное сдавление их рубцовыми тканями [10]. В связи с этим при замещении вен предложено использовать армированные имплантаты, имеющие на наружной поверхности усиливающие кольца из политетрафторэтилена, которые препятствуют спадению и сдавливанию искусственного сосуда и возникающей в результате этого его обструкции [11]. Однако полученные в ходе настоящего исследования данные (раннее формирование тромба, отсутствие грубых разрастаний соединительной ткани вокруг протеза даже спустя 11 мес., округлая или овальная форма поперечного сечения тромбированных имплантатов) дают основание полагать, что значение этого фактора в этиологии тромбоза протезов преувеличено. Применение армированных имплантатов более оправдано в зонах физиологических изгибов, высокой подвижности или возможной компрессии извне (артериовенозный перекрест и пр.).

После закрытия АВФ ни в одном случае не отмечено развития непроходимости имплантата. Эти данные подтверждают выводы Р. Gliwiczki и соавт. [10] о том, что функционирование АВФ в течение месяца достаточно для предотвращения тромбоза протезов в отдаленные сроки. Естественно, за этот период еще не может образоваться полноценная неоинтима, но формирующаяся внутренняя выстилка отграничивает стенку протеза от потока

крови, препятствуя тем самым тромбозу протеза после ликвидации фистулы.

ВЫВОДЫ:

1. Стандартные неармированные имплантаты из пористого политетрафторэтилена «Витафлон» в инфраренальной венозной позиции и условиях обычного кровотока тромбируются в течение 1-й недели эксперимента. Создание временной АВФ с целью ускорения кровотока обеспечивает их проходимость.

2. «Вживление» имплантата происходит путем образования на его внутренней поверхности неоинтимы, а снаружи — соединительнотканной капсулы. Значительного врастания соединительной ткани в поры протеза в течение периода наблюдения не отмечено.

3. Неоинтима формируется из фибринового слоя, организация которого протекает в направлении от анастомозов к средней части имплантата. Через 7 недель фибрин замещается грануляционной тканью вблизи анастомозов, а к концу 3-го месяца он полностью организуется на всем протяжении протеза. Начальные признаки эндотелизации неоинтимы выявляются к концу 3-го месяца, однако полностью этот процесс не завершается даже к 11-му месяцу.

4. Наружная капсула вокруг имплантата формируется из рыхлой соединительной ткани ко 2-й неделе эксперимента. К концу 11-го месяца она представляет собой тонкий слой плотной волокнистой соединительной ткани без признаков воспаления, что свидетельствует о высокой биологической инертности этого вида сосудистых имплантатов.

5. Протезы «Витафлон» могут быть использованы в клинической практике при протезировании магистральных вен.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Яблоков Е. Г., Кириенко А. И., Богачев В. Ю. Хроническая венозная недостаточность. М.: Берг. 1999; 128.
2. Лохвицкий С. В., Сагинов Т. А., Никонов В. В. Хирургическое лечение повреждений брюшной аорты и нижней полой вены. Хирургия. 1998; 8: 14–16.
3. Glocviczki P., Pairolero P. C., Cherry K. J., Hallet J. W. Reconstruction of the vena cava and of its primary tributaries: a preliminary report. J. Vasc. Surg. 1990; 11: 3: 373–381.
4. Alavaikko A. Spiral autogenous venous graft in the replacement of large vessels. An experimental study with special reference to replacement of the inferior vena cava. Acta Chir. Scand. Suppl. 1988; 542: 1–42.
5. Бокерия Л. А., Веретенин В. А., Городков А. Ю. и др. Новые отечественные сосудистые протезы из ПТФЭ. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1996; 1: 4–9.
6. Лебедев Л. В., Седов В. М., Гусинский А. В. и др. Экспериментально-клиническое исследование отечественного протеза кровеносных сосудов «Витафлон». Вестник хирургии. 1997; 156: III: 66–70.
7. Хилькин А. М., Шехтер А. Б., Истринов Л. П., Лемнев В. Л. Коллаген и его применение в медицине. М. Медицина. 1976; 256.
8. Kambayashi J., Waitase M., Itoh T. et al. Blood compatibility of venous prosthesis made of textile or non-textile material. Thromb. Res. 1992; 66: 4: 365–372.
9. Shibuya T., Kambayashi J., Okahara K. et al. Subendothelial layer of pseudointima of polytetrafluoroethylene graft is formed by transformation of fibroblasts migrated from extravascular space. Eur. J. Vasc. Surg. 1994; 8: 3: 276–285.
10. Glocviczki P., Hollier L. H., Dewanjee M. K. et al. Experimental replacement of the inferior vena cava: Factors affecting patency. Surgery. 1984; 95: 6: 657–666.
11. Покровский А. В., Казанчян П. О., Асамов Р. Э. и др. Применение протезов из высокопористого политетрафторэтилена в реконструкции вен. Хирургия. 1985; 5: 126–130.

SUMMARY

EXPERIMENTAL EVALUATION OF «VITAFLO» GRAFTS IN THE VENOUS POSITION

A. A. Baeshko, I. A. Yakhnovets, G. A. Berlov,
B. A. Sluka, Yu. N. Orlovsky

Byelorussian State Medical University,
Minsk, Belarus

To examine the possibilities of replacing the great veins by «Vitaflon» grafts, an experimental study was made on 20 dogs. In the first group animals (n = 10), a segment of the infrarenal posterior vena cava was replaced under conditions of routine blood flow. In the second group (n = 10), an arteriovenous fistula closed after one month was formed on the thigh. The graft patency was checked by ascending phlebography. The observation period varied from 5 days to 11 months. After the animals were taken out of the experiment the grafts were inspected macro- and microscopically. It has been established that under conditions of routine blood flow

all «Vitaflon» grafts were thrombosed for the first week. Acceleration of the flow provided for the patency of 10 grafts. The patent grafts took by means of formation of a connective tissue capsule on the exterior and formation of the neointima on their internal surface. The external capsule from the friable connective tissue emerged on the 2nd week of experiment; after 11 months it appeared as a thin layer of the solid fibrous connective tissue without evidence of inflammation which indicated the high biological inertness of the given type grafts. The neointima was formed from the parietal layer of fibrin organized in the direction from the area of anastomoses to

the medium graft portion. No complete was recorded toward the end of experiment.

KEY WORDS: vein, replacement, porous polytetrafluoroethylene, «Vitaflon».

Correspondence to:
A. A. Baeshko,
Byelorussian State Medical University,
pr. Dzerzhinskogo 83,
220116, Minsk, Belarus
Tel.: 375 172 719806 (507417)



КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДОКАЗАНА 6-ЛЕТНИМ ОПЫТОМ ПРИМЕНЕНИЯ ВО ВСЕМ МИРЕ

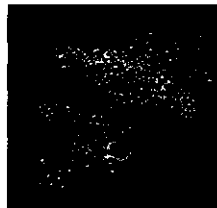


SEM of InterGard graft wall (cross-section)

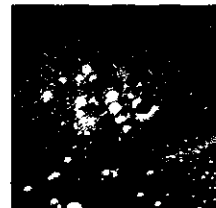
Единственные антимикробные сосудистые протезы созданные для рутинного использования при операциях на периферии

Бактерицидная активность серебра не приводит к увеличению антибиотикорезистентности

Сосудистые протезы созданы для уменьшения риска развития инфекционных осложнений, связанного с протезированием



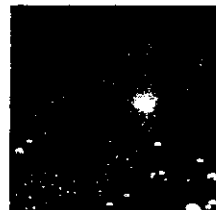
Ионы Серебра, связываясь с фосфолипидным слоем мембраны, проникают в клеточную стенку бактериальной клетки и изменяют ее проницаемость



Ионы Серебра связываются с ДНК бактериальной клетки и блокируют ее деление



Ионы Серебра инактивируют ферменты бактериальной клетки, связываясь с сульфгидрильными группами белков



Ионы Серебра, ингибируя основные дыхательные ферменты, нарушают метаболизм бактериальной клетки

Эксклюзивный дистрибьютор в РФ и странах СНГ
ООО «КардиоМедикс»,
101000 Москва, Покровский булв. д.4/17 стр.3
Тел. (495) 232-48-46 (многоканальный)
Факс (495) 916-18-25
E-mail: pochta@cardiomedics.ru
Web-site <http://www.cardiomedics.ru>

INTERVASCULAR
A DATASCOPE COMPANY