

АРТЕРИЛИЗАЦИЯ ВЕН В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

ARTERIALIZATION OF VEINS
IN EXPERIMENTAL CONDITIONS**O. Osipova
E. Timashov**

Summary. Arterialization of veins is a common operation in cardiovascular and plastic surgery. The key aspect of a successful outcome is the adaptation of the venous wall to new hemodynamic conditions, including increased pressure and accelerated blood flow, which affects the durability and functionality of the vessel. In this study, a histological study of morphological changes in the wall of the femoral vein of rats after its arterialization for periods of 1 to 30 days was conducted. The data obtained can be used to optimize surgical techniques, including coronary bypass grafting and reconstructive microsurgery.

Keywords: venous bypass, coronary artery bypass grafting, arterialization, venous flap, histological adaptation.

Осипова Ольга Леонидовна

кандидат медицинских наук, ФГБОУ ВО Сибирский
государственный медицинский университет, г. Томск
olga_osipova_1983@mail.ru

Тимашов Евгений Алексеевич

Врач-хирург,
ООО «Мадез» Центр женского здоровья, г. Томск
evgenytimashov@yandex.ru

Аннотация. Артериализация вен является распространенной операцией в сердечно-сосудистой и пластической хирургии. Ключевым аспектом успешного исхода является адаптация венозной стенки к новым гемодинамическим условиям, включая повышенное давление и ускоренный кровоток, что влияет на долговечность и функциональность сосуда. В данном исследовании проведено гистологическое изучение морфологических изменений стенки бедренной вены крыс после её артериализации в сроки от 1 до 30 суток. Полученные данные могут быть использованы для оптимизации хирургических методик, включая коронарное шунтирование и реконструктивную микрохирургию.

Ключевые слова: венозный шунт, коронарное шунтирование, артериализация, венозный лоскут, гистологическая адаптация.

Введение

В современной хирургической практике артериализация венозных сосудов представляет собой важнейшее направление, занимающее особое место в системе оказания высокотехнологичной медицинской помощи. Эта методика, предполагающая подключение венозных сосудов к артериальному кровотоку, нашла широчайшее применение в различных областях оперативной медицины, став неотъемлемым компонентом многих реконструктивных и реваскуляризирующих вмешательств. Особую значимость артериализация вен приобрела в кардиохирургии, где она стала золотым стандартом при выполнении аортокоронарного шунтирования — одной из наиболее распространенных и социально значимых операций в современной медицине.

Выбор венозных сосудов в качестве трансплантационного материала обусловлен целым комплексом уникальных анатомо-физиологических особенностей венозной системы. В отличие от артериального русла, венозная сеть обладает исключительной распространенностью и удивительными компенсаторными возможностями [1, 2]. Эти свойства позволяют без существенных гемодинамических нарушений забирать значительные участки венозного русла для хирургических нужд, что превращает вены в поистине бесценный пластический материал. Примечательно, что возможности использо-

вания венозных трансплантатов постоянно расширяются благодаря развитию микрохирургической техники и появлению новых хирургических технологий [1, 3, 6].

Области применения венозных трансплантатов довольно разнообразны. Помимо классического использования в качестве пластического материала при аортокоронарном шунтировании, аутовены успешно применяются для пластики крупных артериальных сосудов [3, 4, 8]. Ярким примером может служить каротидная эндартерэктомия, где венозные заплаты демонстрируют исключительные результаты, превосходя по некоторым параметрам как биологические (ксеноперикард), так и синтетические материалы. Это объясняется уникальными биологическими свойствами венозной стенки, ее способностью к интеграции и адаптации в новых физиологических условиях.

Особый интерес представляет методика артериализации большой подкожной вены при критической ишемии нижних конечностей [4, 6, 8]. Данная операция, хотя и выполняется относительно редко, представляет собой важную альтернативу при невозможности проведения стандартных шунтирующих вмешательств. Выполнение этой сложной процедуры требует не только высочайшей хирургической квалификации, но и использования специального инструментария, включая современные вальвулотомы. Технические сложности операции компенсируются ее высокой клинической значимостью, что

делает данную методику особенно ценной в арсенале сосудистых хирургов.

Однако при всех преимуществах использования венозных трансплантатов нельзя не учитывать принципиальные различия между венозной и артериальной системами. Эти различия носят комплексный характер и затрагивают все уровни организации сосудов — от ультраструктурных особенностей до макроскопических характеристик. Артерии функционируют в условиях значительно более высокого давления (в среднем 80–120 мм рт. ст. против 5–15 мм рт. ст. в венах) и скорости кровотока (20–40 см/с против 5–10 см/с). Эти гемодинамические различия обуславливают особенности строения сосудистой стенки: артерии имеют значительно более развитый эластический каркас, выраженную мышечную оболочку и сложную организацию соединительнотканых элементов.

Такие серьезные различия в строении и условиях функционирования естественным образом вызывают определенные опасения относительно долговременной эффективности артериализированных венозных трансплантатов. Клинические наблюдения полностью подтверждают эти опасения, демонстрируя определенные закономерности в нарушении функции венозных шунтов [5, 6, 7]. В раннем послеоперационном периоде (от 2 часов до 7 суток) основной проблемой является развитие тромботических осложнений, связанных с изменением реологических свойств крови и повреждением эндотелия [5, 6].

В отдаленном периоде (от нескольких месяцев до нескольких лет) на первый план выходят процессы структурной перестройки сосудистой стенки, проявляющиеся развитием склеротических изменений, неоинтимальной гиперплазии и других патологических процессов.

Статистические данные, накопленные в ходе многолетних наблюдений, рисуют достаточно тревожную картину [9,10]. Так, в течение первого года после аортокоронарного шунтирования перестают функционировать до 20 % венозных шунтов, а в каждый последующий год — дополнительно до 4 % трансплантатов. Эти цифры приобретают особую значимость, если учесть масштабы выполнения коронарного шунтирования в мире и социальную значимость данной операции. Подобная ситуация создает значительные медицинские и экономические проблемы, требуя разработки новых подходов к повышению долговечности венозных трансплантатов.

Все вышеизложенное подчеркивает исключительную актуальность фундаментальных и прикладных исследований, направленных на изучение процессов адаптации венозных сосудов к артериальному кровотоку. Особую важность приобретает детальное изучение морфогене-

тических изменений венозной стенки в различные сроки после артериализации, исследование молекулярных механизмов этих преобразований, а также разработка методов фармакологической и биологической коррекции адаптационных процессов. Решение этих задач требует комплексного подхода, сочетающего современные экспериментальные модели с клиническими наблюдениями, что в перспективе может привести к существенному улучшению отдаленных результатов реконструктивных сосудистых операций.

Материалы и методы

В эксперименте использовали 30 половозрелых крыс породы Большая белая (Wistar). Средние антропометрические показатели животных составили: масса тела — $0,354 \pm 0,032$ кг (диапазон: 0,322–0,386 кг); длина тела — $23,5 \pm 3,2$ см (диапазон: 20,3–26,7 см). Все особи перед началом исследования прошли визуальный ветеринарный контроль и не имели признаков инфекционных, воспалительных или иных патологий. Крыс фиксировали в положении на спине, проводили общий наркоз (использовали кетмин/ксилазин в стандартной дозировке). После достижения хирургической стадии наркоза выполняли депиляцию и антисептическую обработку операционного поля (70% этанол, раствор хлоргексидина). Далее формировали артериовенозный анастомоз: в проекции бедренного сосудисто-нервного пучка выполняли линейный разрез кожи и подкожной клетчатки длиной ~1,5 см, выделяли бедренную артерию и вену с минимальной травматизацией окружающих тканей. Сосуды пересекали и накладывали микрохирургический анастомоз «конец в конец» с использованием нейлонового шовного материала 10–0 (Ethilon, Ethicon) под операционным микроскопом Carl Zeiss OPMI Pentero 700 (Carl Zeiss Meditec AG, Германия) с применением увеличения 12–25 крат. Диаметр сосудов в зоне анастомоза составлял 0,7–0,8 мм. Таким образом, достигалась артериализация бедренной вены — включение ее в артериальный кровоток. Животных разделили на 5 групп (n=6) в зависимости от сроков выведения из эксперимента:

- 1 сутки — оценка ранних изменений;
- 3 суток — фаза острого воспаления;
- 7 суток — пролиферативная стадия;
- 14 суток — начало ремоделирования;
- 30 суток — отдаленные последствия.

Контрольная группа — интактные сосуды контрлатеральной конечности. Все животные в послеоперационном периоде получили 0,2 г цефтриаксон парентерально.

Забор и обработка материала: перед изъятием образцов выполняли интраоперационную ангиографию — прокрашивание целевой вены массой Герота для визуализации кровотока. Для исследования забирали

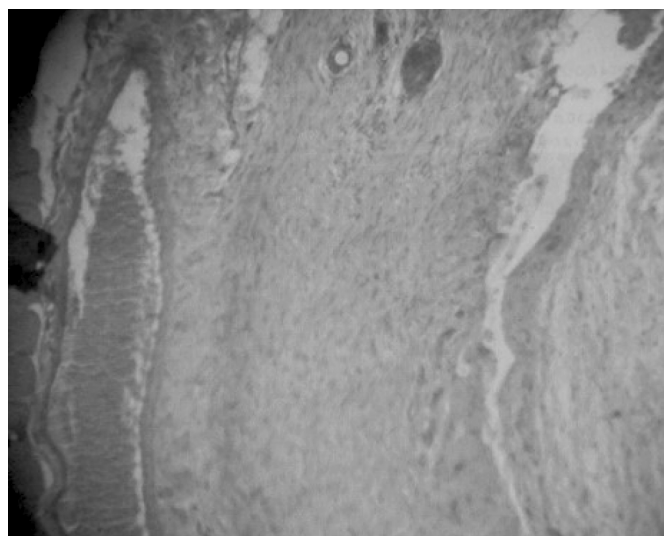
сосудисто-нервный пучок (в проекции середины бедра); фрагмент мышц из бассейна артериализированной вены и контрольной стороны. Материал фиксировали в 10 % нейтральном формалине, проводили стандартную гистологическую проводку (заливка в парафин, окраска гематоксилином и эозином, по Ван Гизону). Дополнительно исследовали артериовенозную фистулу, удаленную у пациента с хронической болезнью почек через 7 лет после формирования. Образец фиксировали и обрабатывали аналогично экспериментальным данным. В одном случае (3,3 % от выборки) на 1-е сутки зафиксирован тромбоз артериализированной вены, что потребовало досрочного выведения животного из исследования. Причина — техническая погрешность при наложении анастомоза (не исключены дефект шва, избыточная тракция сосуда).

Исследование проведено в соответствии с директивой 2010/63/EU Европейского парламента по защите животных, используемых в научных целях; принципами Хельсинкской декларации (2013); правилами лабораторной практики (GLP).

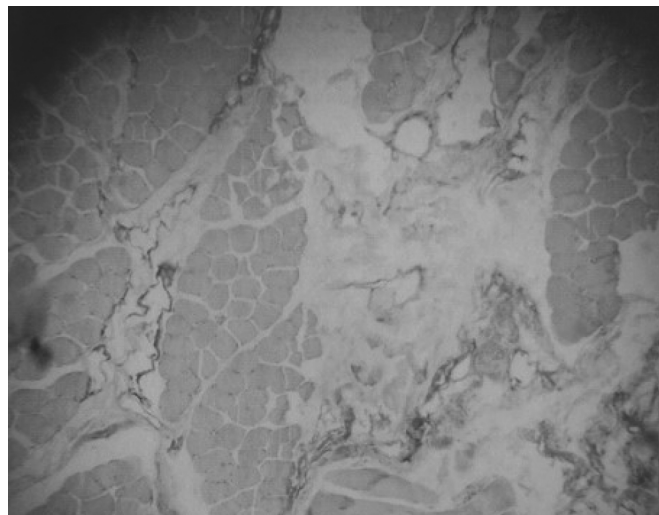
Результаты и обсуждение

Проведенное гистологическое исследование показало следующую динамику изменений в артериализированной вене и окружающих тканях в различные сроки после операции.

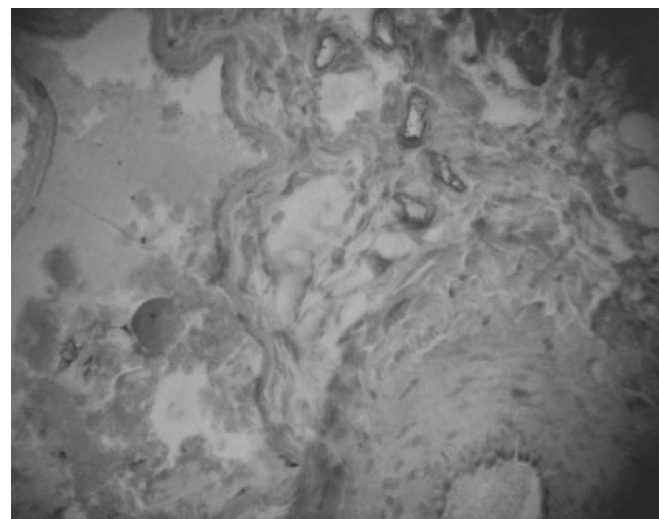
1 сутки: у 83 % крыс (5 из 6) значительных изменений в артериализированной вене не наблюдалось. Масса Герота равномерно распределялась в микрососудах мышечной ткани, патологии сосудов и нервов не выявлено. Однако у одной крысы (17 %) отмечался массивный тромбоз с окклюзией сосуда и некробиозом мышечной ткани, что свидетельствует о раннем послеоперационном осложнении.



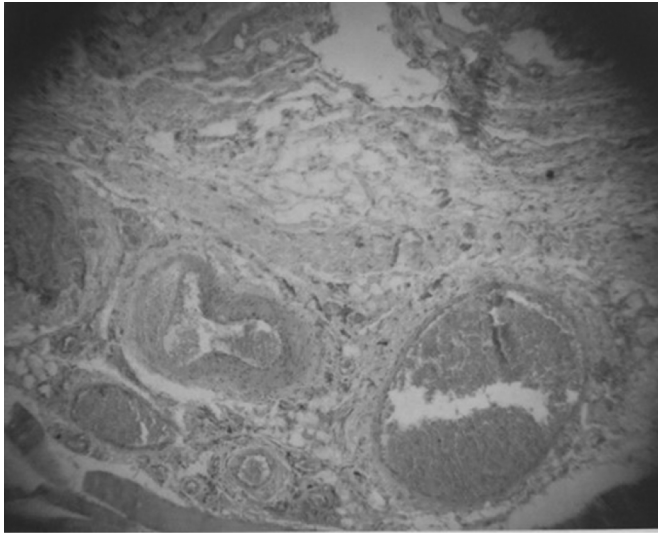
3 сутки: У 67 % крыс (4 из 6) вена была резко извитая, с пристеночным отложением красителя и большим количеством эритроцитов в просвете. В микроциркуляторном русле наблюдались скопления красителя, но воспалительной реакции не было. При окрашивании по Мэллори эластические волокна не образовывались. У 33 % (2 крысы) изменений не выявлено.



7 сутки: У 67 % (4 из 6) вена оставалась расширенной и извитой, с пристеночным красителем и полнокровием. В окружающих тканях отмечались кровоизлияния, отек, инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками, а также активная пролиферация капилляров. У 16,5 % (1 крыса) изменения были менее выражены, а у еще 16,5 % картина соответствовала 3-м суткам. Эластические волокна не формировались ни в одном случае.



14 сутки: У 83 % (5 из 6) наблюдалось утолщение перимизия за счет рыхлой соединительной ткани, фиброз, пролиферация капилляров. Вена была спавшейся, с остатками красителя и эритроцитами. В одном случае (17 %) изменения соответствовали 7-м суткам.



30 суток: Во всех случаях (100 %) отмечалось: выраженный фиброз сосудисто-нервного пучка, гипертрофия меди вен и склероз стенки, образование новых капилляров в окружающих тканях, отсутствие эластических волокон даже через месяц после операции.



Статистическая обработка

Данные анализировали в GraphPad Prism 9.0, применяли t-критерий Стьюдента, различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Выводы

Ранние сроки (1–3 суток): у большинства животных вена адаптируется без тромбоза, но у части развивается окклюзия. Начинается перестройка микроциркулятор-

ного русла с накоплением красителя. 7–14 суток: прогрессирующий фиброз, ангиогенез, воспалительная инфильтрация, вена теряет извитость, частично спадается. 30 суток: завершение фиброзирования с формированием зрелой соединительной ткани, отсутствие новообразования эластического каркаса в вене, что может отрицательно влиять на ее функциональность.

Заключение

Включение венозного сосуда в артериальный кровоток имеет следующие последствия, выявленные гистологически: раннему полнокровию и извитости (3–7 суток), пролиферации капилляров и фиброзу (7–30 суток), отсутствию эластической трансформации, что может ограничивать долговременную функциональность сосуда.

Полученные данные важны для понимания процессов ремоделирования вен после артериализации и могут быть использованы для оптимизации хирургических методик.

Выводы исследования артериализации бедренной вены у крыс:

Начиная с 7-х суток после артериализации вены у крыс появляются начальные признаки продуктивного воспаления в перимизии, которые усиливаются к 14-м суткам. К 30-м суткам во всех случаях развивается фиброз меди артериализированных вен, что свидетельствует о хроническом продуктивном воспалении. Отсутствие неоэластогенеза: в течение всего наблюдения (1–30 суток) не обнаружено новообразования эластических элементов в стенке вены, что указывает на ограниченную адаптацию вены к артериальному давлению.

Терапевтическая перспектива: применение эффективных противовоспалительных препаратов может снизить выраженность продуктивного воспаления в перимизии, замедлить развитие фиброза меди, увеличить срок функциональной сохранности артериализированных вен.

Практическое значение

Результаты подчеркивают необходимость фармакологического контроля воспаления для улучшения долговременных результатов артериализации вен. Дальнейшие исследования могут быть направлены на тестирование конкретных противовоспалительных схем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байтингер В.Ф., Соловцова И.А., Тимашев Е.А., Шматов С.В. Идеология нового патогенетического подхода к лечению артериальных окклюзий сосудов нижних конечностей // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2011. №2. — С. 33–37.
2. Гавриленко А.В. Хирургическое лечение больных с критической ишемией нижних конечностей / А.В. Гавриленко, С.И. Скрылев. М., 2005. — С. 176.
3. Лобов Г.И., Васина Е.Ю., Малахова З.Л., Власов Т.Д. Роль различных эндотелиальных вазодилататоров в регуляции тонуса артерий у крыс // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. — 2018. №3. — С. 327–337.
4. Розенкова Т.В., Красовский В.В., Балацкий О.А., Юдакова Ю.Н. Артериализация венозного кровотока голени и стопы при окклюзии подколенно-берцового сегмента больных сахарным диабетом при критической ишемии нижних конечностей // Анналы хирургии. — 2006. — Т.1 №1. — С. 119–122.
5. Engelke C., Morgan R.A. Distal venous arterialization for lower limb salvage: angiographic appearances and interventional procedures // Amer. Journ. of Roentgenol. — 2002. — vol. 179. — p. 69–623.
6. Ning F., Arterialization of the great saphenous vein for treating severe ischemia of lower limbs / F. Ning, G. Chen, Q Li // Diabet Res Clin Pract, — 2011. — 92(1) :137–42. Epub 2011.
7. Grondin C.M., Campeau L., Lesperance J. et al. // Circulation. — 2014. — Vol. 70, No. 6. — P. 1208–1212.
8. Landymore R.W., Chapman D.M. // Ann. Thorac. Surg. — 2017. — Vol. 44, No. 1. — P. 4–6.
9. Lee R.T., Loree H.M., Fishbein M.C. // J. Am. Coll. Cardiol. — 2004. — Vol. 24. — P. 1639–1644.
10. Matyas L., Berry M., Menyhei G., Tamas L., Acsady G., Cuypers P., Haimos F., Forgacs V., Ingenito G., Avelar R. The safety and efficacy of a paclitaxel-eluting wrap for preventing peripheral bypass graft stenosis: a 2-year controlled randomized prospective clinical study. — Eur J Vasc Endovasc Surg. — 2008; 35: 715–722.

© Осипова Ольга Леонидовна (olga_osipova_1983@mail.ru); Тимашов Евгений Алексеевич (evgenytimashov@yandex.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»