

Одишария Наум Тариелович

Экспериментальное обоснование миниинвазивной методики коррекции патологической извитости экстракраниальных отделов сонных артерий.

14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва – 2016

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

Доктор медицинских наук,
академик РАН

Бокерия Лео Антонович

Кандидат медицинских наук

Чигогидзе Николай Автандилович

Официальные оппоненты:

Гавриленко Александр Васильевич - доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», отделение сосудистой хирургии, руководитель.

Чупин Андрей Валерьевич - доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», отделение сосудистой хирургии, заведующий.

Ведущая организация: **Федеральное государственное бюджетное учреждение «Институт хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.**

Защита состоится « » 2016 года в «14:00» часов на заседании Диссертационного совета Д 001.015.01. при ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ (121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135).

С диссертацией можно ознакомиться на сайте <http://www.bakulev.ru> и в библиотеке ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ.

Автореферат разослан « » 2016 года

Ученый секретарь Диссертационного Совета,

доктор медицинских наук

Газизова Динара Шавкатовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы:

Ишемические расстройства церебрального кровообращения среди заболеваний головного мозга сосудистого генеза занимают около 85% [Бокерия, Л.А. 2008].

К сожалению, в мировой клинической практике пока не проведено ни одного многоцентрового рандомизированного исследования, посвященного вопросам стандартизации диагностики и лечения патологической извитости сонных артерий. Единого подхода в ведении этих больных нет и вопрос выбора тактики лечения на практике сводится к индивидуальному выбору клинициста на основании собственного опыта [Национальные рекомендации, 2013].

По данным мировой литературы оперативное вмешательство для лечения патологической извитости ВСА в 75-100% случаев позволяет достигнуть купирования неврологической симптоматики. Однако у 2% больных встречаются инсульт ишемического генеза и летальный исход. Анализ отдаленных результатов хирургического лечения данной патологии демонстрирует показатель ишемического инсульта и связанной с ним летальности до 3,8% [Дадашов, С.А. 2012].

Следовательно, в настоящее время нет унифицированного подхода ни к диагностике, ни к лечению патологической деформации сонных артерий. Крайне актуальным остается вопрос выбора оптимального метода профилактики и борьбы с возникающими дисциркуляторными осложнениями. При этом приоритетным является поиск миниинвазивных методов коррекции деформированной ВСА с минимальной степенью травматизации сосудистой стенки и окружающих структур.

Цель исследования:

Создание и обоснование возможности применения миниинвазивной методики коррекции патологической деформации экстракраниальных отделов сонных артерий в эксперименте на животных.

Задачи исследования:

1. Разработать оригинальные конструкции для миниинвазивной методики коррекции патологической извитости экстракраниальных отделов сонных артерий.
2. Искусственно создать патологическую деформацию сонной артерии в условиях эксперимента для оценки возникающих гемодинамических изменений.
3. Разработать и испытать миниинвазивную методику коррекции патологической извитости экстракраниальных отделов сонных артерий в эксперименте на животных.
4. Оценить эффективность и безопасность использования миниинвазивной методики коррекции патологической извитости экстракраниальных отделов сонных артерий в эксперименте на животных.

Материалы исследования:

При выполнении работы применены экспериментальные, инструментальные, гистологические и статистические методы исследования.

Научная новизна:

На сегодняшний день «золотого стандарта» в лечении патологической деформации сонных артерий не существует. Поэтому не вызывает сомнения необходимость изучения вопроса

миниинвазивной коррекции данной патологии. В данной работе впервые в мировой практике разработана и представлена миниинвазивная методика коррекции патологической извитости экстракраниальных отделов сонных артерий в условиях эксперимента на животных.

Практическая значимость:

Проведенное исследование продемонстрировало возможность хирургической коррекции патологической извитости сонной артерии путем наружной армированной фиксации по пологой кривизне без резекции деформированного участка сосуда, что позволяет предотвращать потерю энергии потока крови на пластическую деформацию артерии при ее патологической извитости.

Реализация результатов работы:

Сформулированные практические рекомендации могут быть рекомендованы к внедрению в клиническую практику подразделений ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ, а также других учреждений, занимающихся хирургическим лечением сосудистой патологии.

Публикации:

По теме диссертации опубликовано 4 печатные работы, в том числе 3 статьи в журналах, рецензируемых ВАК.

Структура и объем диссертации:

Диссертационная работа изложена на 107 страницах машинописного текста, состоит из введения, 3 глав, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 66 отечественных и 53

иностранного источника. Диссертация иллюстрирована 16 таблицами и 30 рисунками.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Для экспериментального обоснования миниинвазивной методики коррекции патологической извитости экстракраниальных отделов сонных артерий были разработаны 4 оригинальные конструкции каркасов. Но результаты показали, что оптимальным каркасом является линейный протез из PTFE с армированием по всей длине.
2. Согласно полученным данным, создание деформации сонных артерий в условиях хронического эксперимента *in-vivo* оказывает патологическое влияние на показатели кровотока в этой области, в особенности при динамических поворотах головы.
3. Суть предложенной методики заключается в том, что наружная армированная фиксация патологически извитой сонной артерии по пологой кривизне без резекции измененного участка сосуда позволяет предотвращать потерю энергии потока крови на пластическую деформацию.
4. Основными преимуществами использования для миниинвазивной методики коррекции патологической извитости экстракраниальных отделов сонных артерий линейного протеза из PTFE с армированием по всей длине являются: атравматичное модифицирование ангиоархитектоники сосуда и предупреждение гемодинамических нарушений на участке экстравазального окутывания независимо от положения головы.

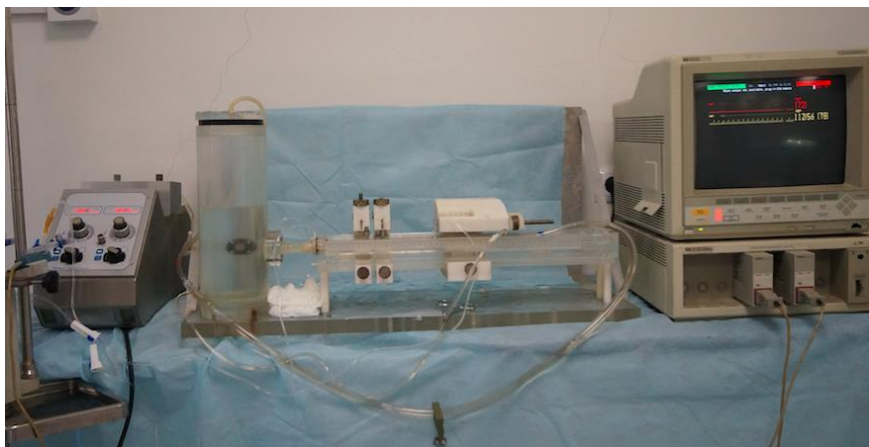
СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Суть методики миниинвазивной коррекции патологической извитости экстракраниальных отделов сонных артерий заключается в сохранении целостности и протяженности сосуда с изменением его архитектоники с целью предотвращения перегибов и связанных с ними гемодинамических расстройств. Для достижения этой цели была предложена методика экстравазального окутывания выделенного участка патологической деформации сонной артерии с помощью специального каркаса, позволяющего фиксировать сосуд в определенном положении.

Стендовые испытания были выполнены на устройстве для гидродинамических испытаний протезов кровеносных сосудов БиоТехСис (рис. 1). Целью было изучение степени влияния на гидродинамические показатели деформации модели сосуда.

Рисунок 1. Вид устройства для гидродинамических испытаний протезов кровеносных сосудов БиоТехСис:



В качестве модели сосуда использовали трубку из политетрафторэтилена (PTFE), выбор которой был обусловлен ее свойствами гибкости и упругости для создания максимально приближенных к физиологическим условиям. Для оценки влияния на

гидродинамические показатели градиент среднего давления измерялся у проксимального и дистального краев трубки из PTFE при углах извитости модели сосуда 150^0 , 120^0 , 90^0 , 60^0 и 30^0 . После чего рассчитывали объемную скорость тока жидкости.

Статистическая обработка данных выполнена в программе Microsoft Excel 2010 и StatSoft Statistica v 10.0. Сравнительный анализ проведен по критериям Уилкоксона и Фридмана.

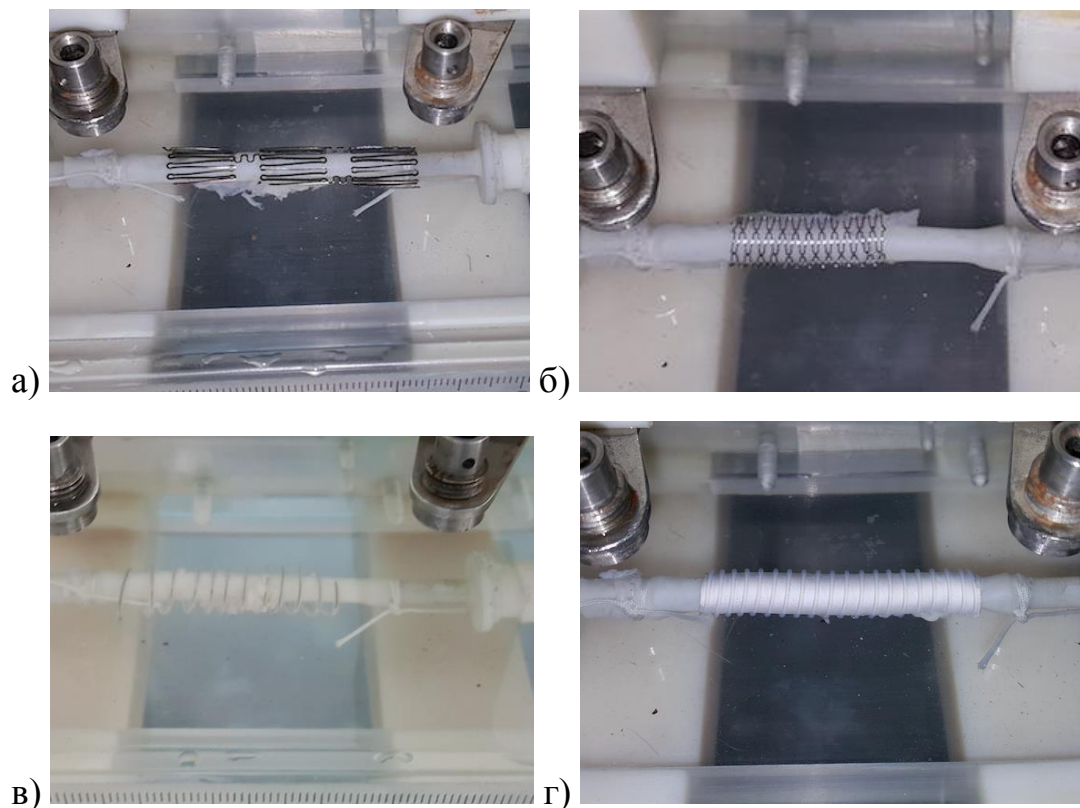
Общая характеристика экзокаркасов и их использование в условиях эксперимента in-vitro:

Для реализации предложенной миниинвазивной методики коррекции патологической деформации экстракраниальных отделов сонных артерий на базе Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева были разработаны оригинальные конструкции 4 каркасов (рис. 2):

- 1) «расправляемый» нитиновый стент-каркас с продольной резкой, S-образными соединениями и высокой продольной устойчивостью (рис. 2а);
- 2) «расправляемый» нитиновый стент-каркас с продольной резкой и высокой поперечной устойчивостью (рис. 2б);
- 3) полиамидная спираль (рис. 2в);
- 4) линейный протез из PTFE с армированием по всей длине (рис. 2г).

Техника экстравазального окутывания вышеописанными каркасами была отработана в условиях эксперимента in-vitro на изолированных артериях (рис. 2) экспериментальных животных на устройстве для гидродинамических испытаний протезов кровеносных сосудов BioTexCis (рис. 1).

Рисунок 2. Экстравазальное окутывание изолированного сосуда оригинальными каркасами в условиях in-vitro:



Описание методики в условиях эксперимента in-vivo:

Экспериментальное исследование in-vivo на 6-ти половозрелых свиньях весом $35,5 \pm 4,5$ кг по разработке и обоснованию возможности применения миниинвазивной методики коррекции патологической деформации экстракраниальных отделов сонных артерий выполнено на базе Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева.

Содержание лабораторных животных и оперативные вмешательства на них выполнялись согласно утвержденным Министерством здравоохранения Российской Федерации и РАН санитарным правилам и положениям о работе с лабораторными

животными (Гицеску Т., 1962; Лопухин Ю.М., 1971; Хилькин А.М. и соавт., 1979) (см. приложение 1).

Формирование патологической деформации сонной артерии в условиях эксперимента in-vivo

Для оценки возникающих при патологической извитости сонных артерий гемодинамических изменений в эксперименте in-vivo у 4-х животных была смоделирована деформация (рис. 3). Непосредственно до хирургического вмешательства было выполнено ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) сонной артерии для оценки характера кровотока и измерения линейной скорости кровотока (ЛСК). Через 2 недели было выполнено повторное УЗДС деформированной сонной артерии и ангиографическое исследование. Ультразвуковое исследование проводили на аппарате Hewlett Packard Ultrasound System с помощью линейного датчика с диапазоном частот 4,9 – 14,0 МГц. Показатели ЛСК и безразмерного числа Рейнольдса представлены в табл. 1 и 2.

Рисунок 3. Интраоперационное фото патологической извитости правой сонной артерии, смоделированной в условиях эксперимента in-vivo:

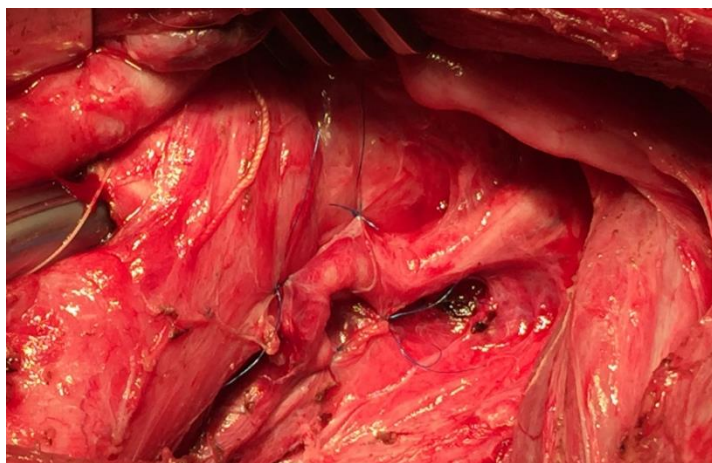


Таблица 1. Показатели ЛСК исходно и после формирования извитости:

	Исходная ЛСК (см/с)	ЛСК при извитости (см/с)
1	30	100
2	40	90
3	25	120
4	30	95

Таблица 2. Показатели значения числа Рейнольдса до и после формирования патологической извитости:

	Число Рейнольдса, до	Число Рейнольдса, после
1	454	1514
2	605	1362
3	378	1817
4	454	1438

Имплантация каркасов:

Первый этап – выбор оптимального каркаса для миниинвазивной методики коррекции патологической извитости экстракраниальных отделов сонных артерий. Ранее оперированным по поводу формирования патологической извитости 4-м животным продольным доступом по переднему краю m. sternomastoideus справа (или слева) острым и тупым путем выделяли деформированную сонную артерию с окружающими паравазальными структурами. Далее выполняли экстравазальное окутывание сонной артерии 4-мя различными видами каркасов с последующей ангиографией (рис. 4-7).

Рисунок 4. Экстравазальное окутывание сонной артерии с помощью «расправляемого» нитинолового стент-каркаса с продольной резкой и

S-образными соединениями: вид стента (а), интраоперационное фото (б) и рентгенконтрастная ангиография в передне-задней проекции до (в) и непосредственно после имплантации (г):

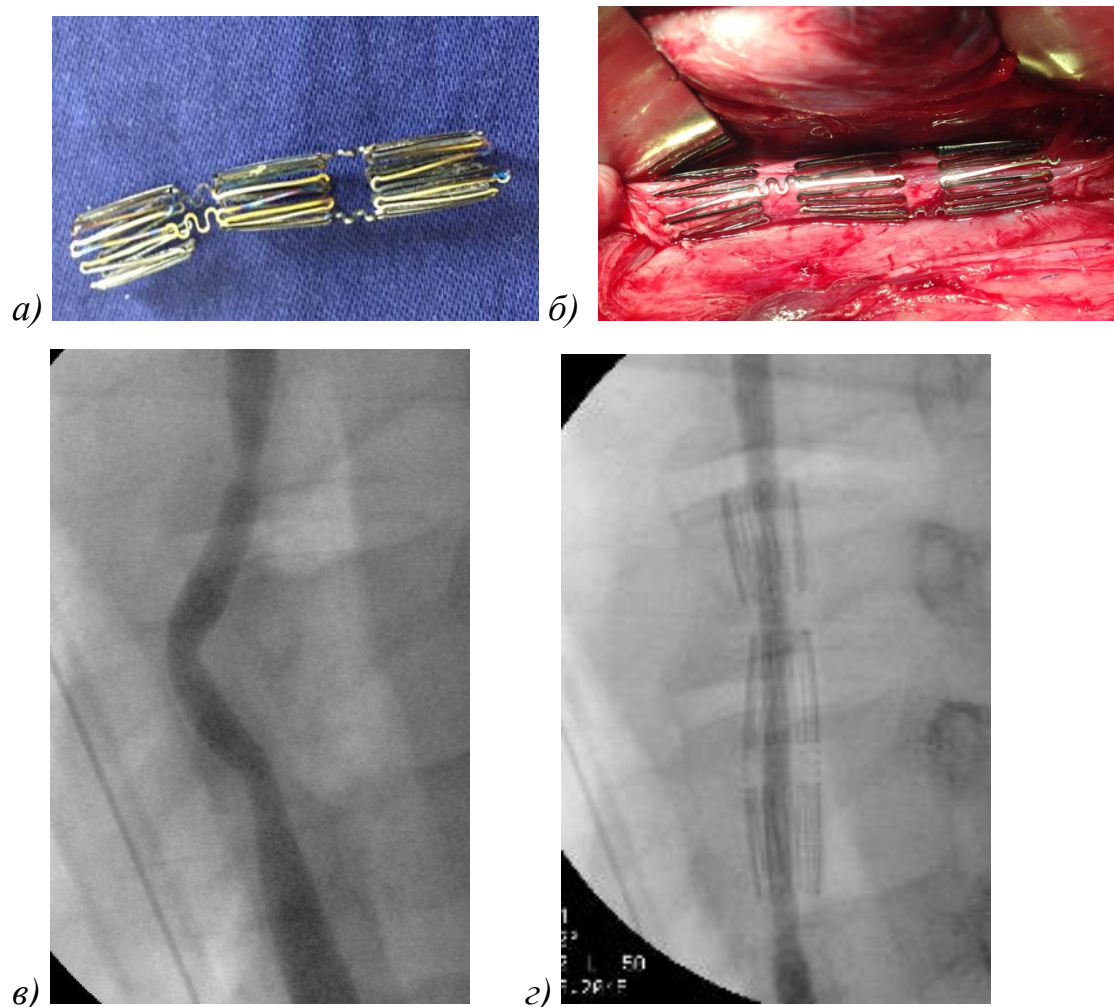


Рисунок 5. Экстравазальное окутывание сонной артерии с помощью «расправляемого» нитинолового стент-каркаса с продольной резкой и высокой поперечной устойчивостью: вид стента (а), интраоперационное фото (б) и рентгенконтрастная ангиография в передне-задней проекции до (в) и непосредственно после имплантации (г):

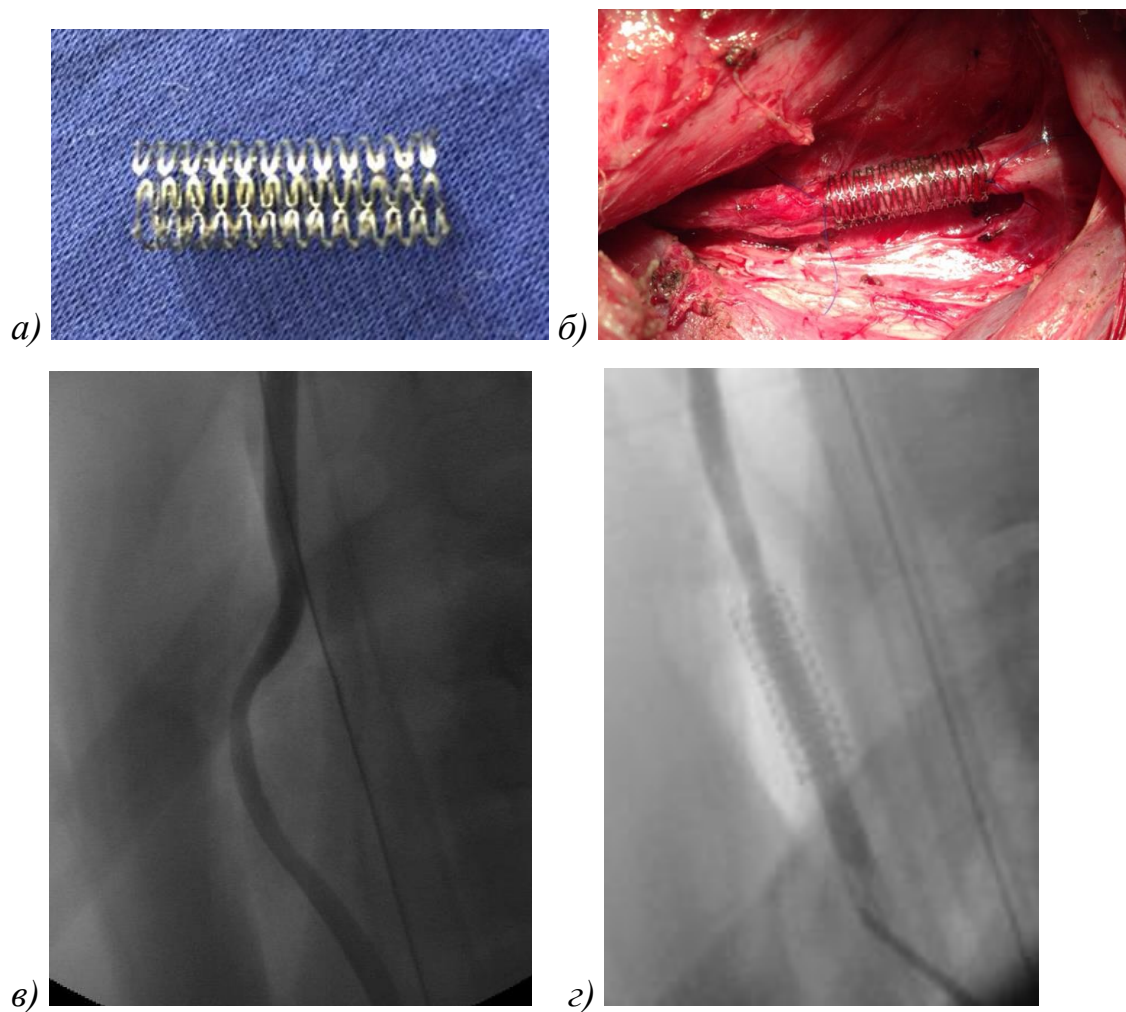
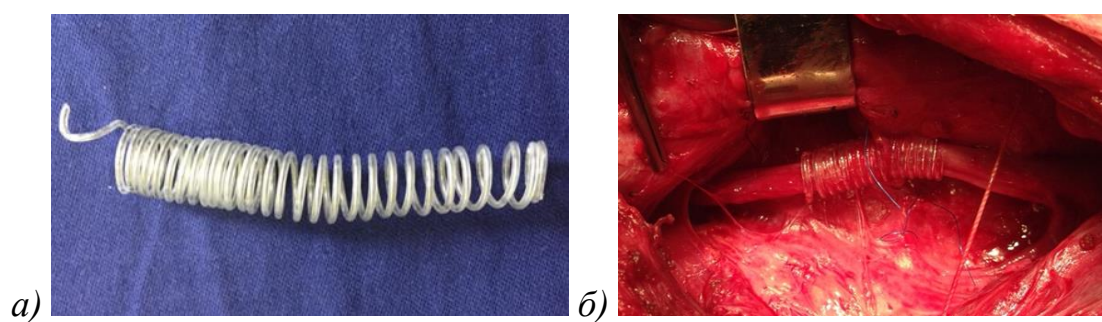


Рисунок 6. Экстравазальное окутывание сонной артерии с помощью полиамидной спирали: вид спирали (а), интраоперационное фото (б) и рентгенконтрастная ангиография в передне-задней проекции до (в) и непосредственно после имплантации (г):



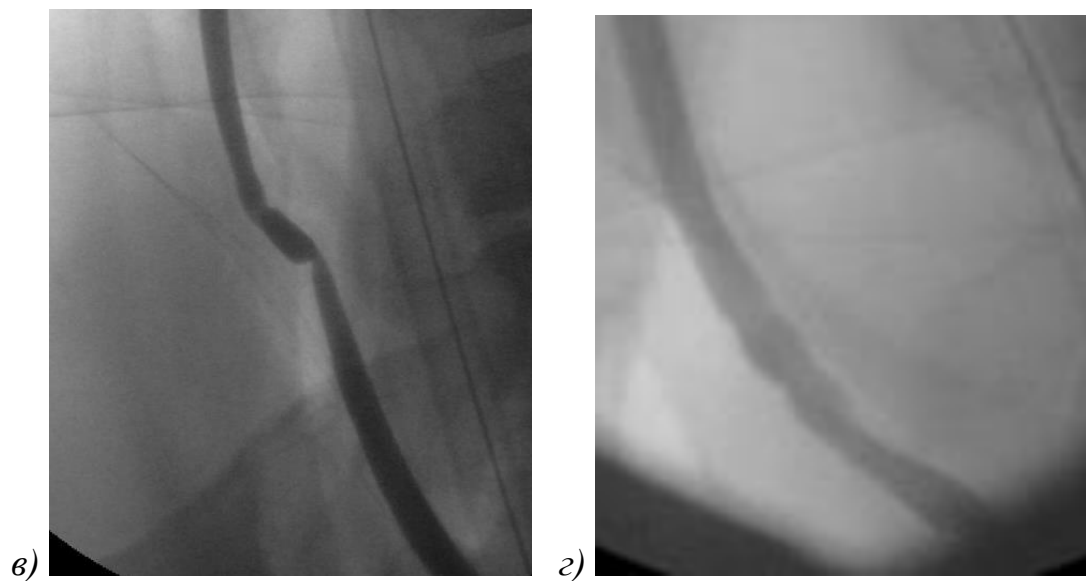
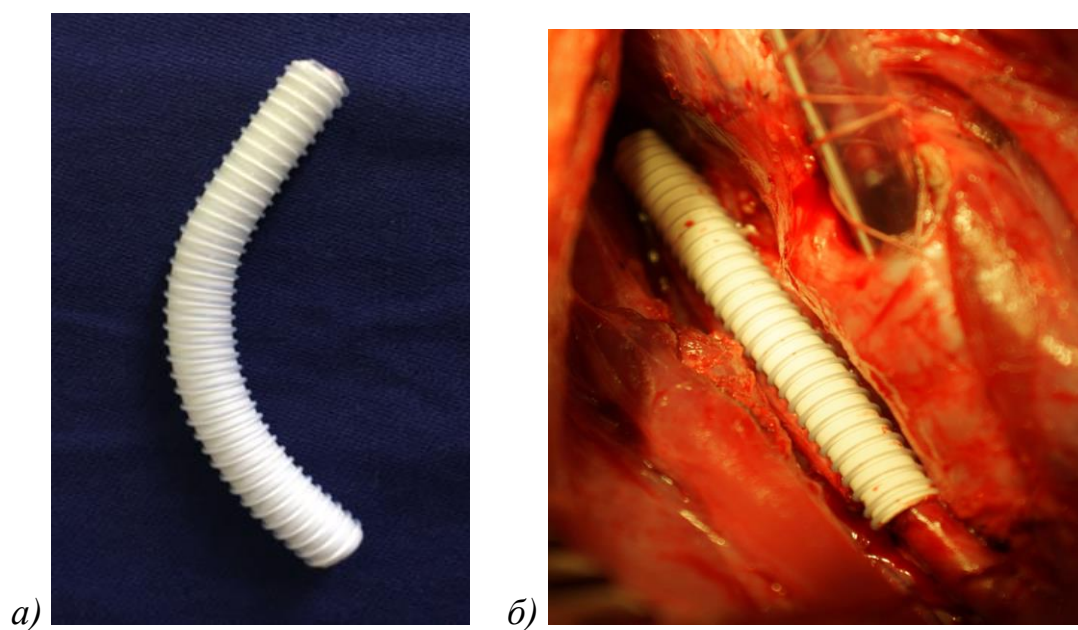


Рисунок 7. Экстравазальное окутывание сонной артерии с помощью линейного протеза из PTFE с армированием по всей длине: вид протеза (а), интраоперационное фото (б) и рентгенконтрастная ангиография в передне-задней проекции до (в) и непосредственно после имплантации (г):





Второй этап – *оценка эффективности и безопасности разработанной методики в условиях хронического эксперимента.* Двум свиньям продольным доступом по переднему краю m. sternomastoideus справа острым и тупым путем была выделена правая сонная артерия с окружающими паравазальными структурами. Затем выполнено экстравазальное окутывание с фиксацией проксимального и дистального краев каркаса к окружающим тканям отдельными стежками монофиламентной нитью размером 6-0, послойное ушивание операционной раны с наложением асептической повязки. Через 2 месяца после контрольных - ангиографического и ультразвукового - исследований была произведена эвтаназия. В завершении эксперимента был выделен макропрепарат сонной артерии с каркасом для выполнения гистологического исследования.

Непосредственные результаты экспериментального исследования

Влияние патологической деформации сонной артерии на показатели гемодинамики:

В экспериментальных исследованиях in-vitro по формированию патологической извитости модели сосуда под углами 150° , 120° , 90° ,

60°, 30° была установлена статистически значимая (по критерию Уилкоксона $p < 0,00(3)$, по критерию Фридмана $p = 0,000$) тенденция к увеличению градиента давления и уменьшению объемной скорости тока жидкости в сравнении с положением модели сосуда под углом 180° ($p < 0,00(3)$ с учётом поправки Бонферрони). Анализ показателей процентиля демонстрирует выраженную тенденцию к увеличению градиента давления и уменьшению объемной скорости тока жидкости при уменьшении ангуляции модели сосуда от 180° к 30° (табл. 3).

Таблица 3. Показатели средних величин различных углов извитости модели сосуда:

а) градиент давления:

Средние величины	Угол извитости					
	180°	150°	120°	90°	60°	30°
Медиана	0,5	3	5	10	13	18
25% процентиль	0	0,5	4,25	9	12,25	17
75% процентиль	1	3	6	10,75	14	20

б) объемная скорость тока жидкости:

Средние величины	Угол извитости					
	180°	150°	120°	90°	60°	30°
Медиана	279,66	261,96	247,8	212,4	187,62	155,76
25% процентиль	276,12	261,96	240,72	207,09	178,77	141,6
75% процентиль	283,2	279,66	253,11	219,48	198,24	162,84

Стендовые испытания по отработке техники экстравазального окутывания сосудов продемонстрировали отсутствие случаев диссекции сосуда – 0%. А такие осложнения как перекрыт сосуда, защемление стенки или адвентиции сосуда оригинальными каркасами, чаще всего имели место при окутывании полиамидной спиралью, причем при первых попытках - из-за отсутствия опыта и соответствующего навыка.

Проведенное исследование показало, что при изменении прямолинейности хода сонной артерии даже с исходным отсутствием избытка ее длины имеется тенденция к увеличению ЛСК и изменению характера кровотока из ламинарного в турбулентный. Во всех четырех случаях при ангиографии сонных артерий со сформированной деформацией визуализировалось усугубление степени перегиба сосуда при сгибании или движении головы в стороны. Формирование нового ложа и фиксация сонной артерии по пологой кривизне способствует восстановлению физиологического тока крови на участке извитости (табл. 4, 5).

Таблица 4. Показатели ЛСК (см/сек) смоделированных деформаций сонных артерий до экстравазального окутывания и после:

	ЛСК, до	ЛСК, после
1	100	30
2	90	35
3	120	40
4	95	30

Таблица 5. Показатели безразмерного числа Рейнольдса на участке извитости до и после экстравазального окутывания деформированных сонных артерий:

	<i>Число Рейнольдса, до</i>	<i>Число Рейнольдса, после</i>
1	1514	454
2	1362	530
3	1817	605
4	1438	454

Выбор оптимального каркаса для мининвазивной методики коррекции патологической извитости экстракраниальных отделов сонных артерий

Идея проведенного исследования заключается в том, чтобы при сохранении общей длины и целостности сонной артерии с патологической деформацией изменить конфигурацию извитости в сторону максимального увеличения угла и восстановления ламинарного кровотока. А, следовательно, предупреждение гемодинамических механизмов нарушения мозгового кровообращения при данной патологии и связанных с ними осложнений.

В первом случае был использован «расправляемый» нитиноловый стент-каркас с продольной резкой и S-образными соединениями. Однако за счет низкой поперечной устойчивости он не гарантирует стабильное поддержание формы и проходимости артерии на участке окутывания. Кроме того, при контрольной ангиографии отмечается выраженный спазм сонной артерии на участке имплантации за счет постоянного раздражения и врезывания в местах контакта каркаса с адвентицией сосуда.

Во втором случае был использован «расправляемый» нитиноловый стент-каркас с продольной резкой и высокой поперечной устойчивостью, но и с большей степенью травматичности на этапе

окутывания и высоким риском развития пролежней на месте контакта с адвентицией. Однако с меньшей вероятностью вазоспастической реакции, чем у вышеописанного экзокаркаса.

В третьем случае была использована полиамидная спираль. Она показала высокую степень травматизации на этапе последовательного нализывания на артерию, вплоть до образования перекрутов сосуда, а также врезывания проксимального и дистального концов в адвентицию. При контрольной ангиографии также отмечается выраженный вазоспазм на участке экстравазального окутывания.

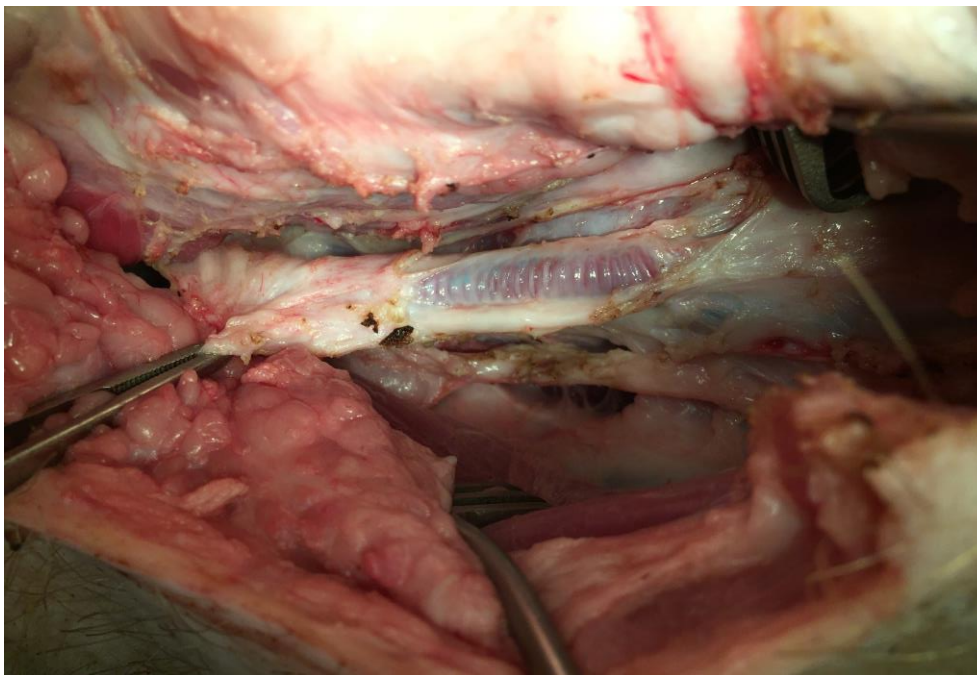
В четвертом эксперименте был использован линейный протез из PTFE с армированием по всей длине. Данный вид экзокаркаса позволяет устранять перегиб артерии за счет увеличения угла извитости при сохранении общей длины сосуда, при этом обладает свойствами хорошей биосовместимости и низкой тромбогенности, а также не сопровождается вазоспазмом на участке окутывания сонной артерии.

Таким образом, оптимальным каркасом для миниинвазивной методики коррекции патологической извитости экстракраниальных отделов сонных артерий является линейный протез из PTFE с армированием по всей длине. Причем к его очевидному преимуществу относится способность сохранять проходимость сосуда на участке окутывания независимо от положения головы. Доказательством этого служит рентгенконтрастная ангиография сонной артерии после экстравазального окутывания в различных положениях головы. Было решено продолжить исследование на двух свиньях для гистологической оценки состояния сонной артерии и развития осложнений на месте имплантации в условиях хронического эксперимента *in-vivo*.

Результаты применения линейного протеза из PTFE с армированием по всей длине для миниинвазивной методики коррекции патологической извитости экстракраниальных отделов сонных артерий

В первую очередь следует отметить, что в обоих случаях заживление раны проходило первичным натяжением без признаков инфицирования (рис. 8).

Рисунок 8. Правая сонная артерия с каркасом через 2 месяца после экстравазального окутывания с помощью линейного протеза из PTFE с армированием по всей длине - интраоперационное фото:



Результаты гистологического исследования показали хорошую биосовместимость линейного протеза из PTFE с армированием по всей длине с паравазальными структурами, перспективу восстановления иннервации и кровоснабжения стенки сонной артерии в области экстравазального окутывания, а также отсутствие патологических дегенеративных изменений в структуре строения самой сосудистой стенки.

ВЫВОДЫ:

1. Разработанные конструкции для миниинвазивной коррекции патологической извитости экстракраниальных отделов сонных артерий позволяют корригировать ангуляцию сосуда за счет формирования нового анатомического ложа с одновременной протекцией от экстравазальной компрессии.
2. Гемодинамическая значимость деформации сонных артерий, смоделированной в условиях эксперимента проявляется при угле изгиба сосуда от 30^0 до 90^0 , а степень ее влияния на объемную и линейную скорости кровотока зависит от степени ангуляции.
3. Хирургическая коррекция патологической извитости сонной артерии путем наружной армированной фиксации по пологой кривизне снижает линейную скорость кровотока, и тем самым снижает потерю энергии потока крови, проявляющуюся в исчезновении градиента давления (на участке патологической деформации сосуда).
4. При миниинвазивной коррекции патологической извитости сонных артерий угол пологой кривизны должен быть не меньше 120^0 , при этом линейная скорость кровотока приближается к нормальным значениям (20 - 40 см/сек). Все предложенные каркасы обеспечивают защиту армированного участка от экстравазальной компрессии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. Миниинвазивная методика коррекции патологической извитости сонных артерий может быть альтернативой традиционным хирургическим вмешательствам при различных формах деформаций.

2. Непосредственно во время вмешательства необходимо максимально щадящее выделение сонной артерии с паравазальными структурами и за счет модификации проксимального участка сосуда поддержание степени ее ангуляции более 120° .
3. Экзокаркас на участке экстравазального окутывания патологической извитости экстракраниальных отделов сонных артерий фиксируется у проксимального и дистального краев к окружающим тканям с помощью отдельных стежков монофиламентной нити.
4. Для контроля показателей гемодинамики на участке экстравазального окутывания необходимо выполнение ультразвукового исследования в периоперационном периоде.
5. Оптимальным для оценки анатомических особенностей патологической извитости, подбора экзокаркаса и контроля проходимости сонной артерии на участке экстравазального окутывания является 3D реконструкция сосуда, анализ данных которой позволяет определить форму, диаметр и длину экзокаркаса для данного вида хирургического лечения.

ПЕРЕЧЕНЬ ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Одишария Н.Т., Чигогидзе Н.А., Авалиани М.В., Жоржолиани Ш.Т., Тхагапсова М.М., Бокерия Л.А. Экспериментальное обоснование закрытой методики коррекции патологической извитости экстракраниальных отделов сонной артерии. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». 2015; 16 (5): 27-33.
2. Одишария Н.Т., Бокерия Л.А., Чигогидзе Н.А., Авалиани М.В., Тхагапсова М.М., Жоржолиани Ш.Т. Использование различных

видов протезов для закрытой коррекции патологической деформации внутренней сонной артерии в эксперименте на животных. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». 2015; 16 (6): 101.

3. Одишария Н.Т., Дарвиш Н.А., Чигогидзе Н.А., Тхагапсова М.М. Выбор тактики лечения пациента с патологической извитостью внутренних сонных артерий после острого нарушения мозгового кровообращения. Клиническая физиология кровообращения. 2015; 3: 34-38.
4. Одишария Н.Т. Развитие хирургии патологической деформации внутренней сонной артерии. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». 2015; 16 (2): 16-23.