

На правах рукописи

ГАСАНОВ АНАР ФИЗУЛИ ОГЛЫ

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АРТЕРИЙ И ВЕН ПУПОВИНЫ
НОВОРОЖДЕННОГО В КАЧЕСТВЕ СОСУДИСТОГО ШУНТА
ДЛЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИБС**

Сердечно-сосудистая хирургия - 14.00.44.

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

МОСКВА - 2008 г.

Диссертационная работа выполнена в Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор
академик РАМН

Бокерия Лео Антонович

доктор медицинских наук

Каграманов Испихан Исмаилович

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, **Власов Геннадий Павлович**, профессор кафедры неотложной сердечно-сосудистой и общей хирургии Клинического центра Московской медицинской академии, г.Москва.

Доктор медицинских наук, **Шамсиев Гуфрон Абдумавлонович**, ведущий научный сотрудник отделения неотложной хирургии приобретенных пороков сердца Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН, г.Москва.

Ведущая организация: **Институт хирургии им. А.В. Вишневского РАМН**

Защита состоится « 28 » ноября 2008 года в 14:00 часов на заседании специализированного ученого совета Д.001.015.01. при Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН (121552, Москва, Рублевское шоссе, д.135, конференц- зал № 2).

Автореферат разослан « 24 » октября 2008 г.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН

Ученый секретарь Диссертационного Совета,
доктор медицинских наук

Д.Ш. Газизова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Для шунтирования коронарных артерий в настоящее время используются различные аутологичные кондуиты: v. saphena magna, a. mammaria interna, a. radialis, a. gastroepiploica, a. epigastrica interna, a. gastrica sinistra. При использовании вышеперечисленных кондуитов отмечены следующие осложнения:

- В некоторых случаях использование v. saphena magna невозможно из-за её отсутствия (при предшествующих операциях) и поражения (тромбоз, варикозное расширение), недостаточных диаметра или длины, а также рассыпного типа строения.
- Забор вены осуществляется с нижней конечности пациента, что подвергает его дополнительной операционной травме и возможности развития различных осложнений на оперированной, в принципе здоровой, конечности.
- При диабете использование a. mammaria interna нежелательно, т.к. известны осложнения, обусловленные использованием обеих внутренних грудных артерий. В этих случаях часто наблюдается медиастинит.
- При использовании лучевой артерии в качестве кондуита во многих случаях возникает спазм во время ее выделения, а в некоторых случаях и после операции.

Эти факты заставляют хирургов искать новые кондуиты для АКШ, которые могли бы отвечать таким критериям, как долгосрочная проходимость кондуита, дешевизна его получения, легкая доступность и наличие эффективных способов консервации. Возможное решение данной проблемы – это использование сосудов (артерий и вен) пуповины, являющихся достаточно доступными, легко поддающимися выделению и обработке, а также соответствующими по диаметру коронарным артериям.

Учитывая необходимость и востребованность поиска новых альтернатив-

ных кондуитов для наложения сосудистых шунтов при операциях АКШ, представляется важным проведение экспериментальной и клинической работы по изучению возможности использования вен и артерий пуповины новорожденного для операций АКШ.

Цель исследования

Изучить в эксперименте и в клинике возможность использования артерий и вен пуповины новорожденного в качестве сосудистого шунта при операциях аортокоронарного шунтирования.

Задачи исследования

1. Разработать методику выделения, консервации, хранения, артерий и вен пуповины новорожденного.
2. Изучить в эксперименте функциональное состояние артерий и вен пуповины новорожденного, используемых в качестве сосудистых шунтов, до и после операции и провести гистологическое исследование материала.
3. Разработать методику использования артерий и вен пуповины новорожденного в качестве сосудистых шунтов в клинике.

Научная новизна исследования

Данная работа является первым научным исследованием, обобщающим опыт экспериментального изучения сосудов пуповины, а также их клинического использования при АКШ. Предложенные методики консервации сосудов пуповины позволяют получить биопротезы сосудов, удовлетворяющие требованиям, предъявляемым хирургами к сосудистым протезам. Дальнейшее развитие проблемы позволит перейти к широкому клиническому использованию сосудов пуповины при хирургическом лечении различных видов сосудистой патологии человека.

Практическая ценность исследования

В результате всего комплекса научно-исследовательских работ предложены биопротезы сосудов на основе артерий и вен пуповины

новорожденного. Разработаны новые схемы химической стабилизации сосудов пуповины, проведены механические и гидравлические испытания, а также серии экспериментальных имплантаций этих сосудов лабораторным животным. Данные протезы внедрены в клиническую практику в НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Дана оценка непосредственных результатов применения артерий пуповины в качестве аортокоронарного шунта и выявлены их недостатки.

Реализация результатов исследования

Полученные результаты исследования, научные выводы и практические Рекомендации внедрены в клиническую практику Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН, а также могут быть использованы в других кардиохирургических центрах страны.

Положения, выносимые на защиту

1. Предложенные способы химической стабилизации и обработки артерий и вен пуповины позволяют получить биопротезы сосудов, обладающие необходимыми упруго-прочностными, гидравлическими свойствами. Гистологическая структура артерий и вен пуповины после обработки не ухудшается.

2. Обработка сосудов пуповины гепарином по методике, разработанной в НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН позволяет улучшить их биосовместимость и непосредственные результаты после операций в условиях эксперимента.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на VIII ежегодной сессии НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, ноябрь 2005г.), на X ежегодной научной сессии НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН (Москва, май 2006 г.), на совместном заседании: отделения хирургического лечения сочетанных поражений коронарных и периферических артерий, отделения хирургического лечения ИБС, отделения

хирургического лечения ИБС и малоинвазивной хирургии коронарных артерий, лаборатории рентгенохирургических, электрофизиологических методов исследования и апробации новых технологий, отделения врожденных пороков сердца, отделения хирургического лечения интерактивной патологии, лаборатории по экспериментальной разработке новых биологических материалов, отделения моделирования и изучения патологии сердца и сосудов с оперблоком и виварием НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН.

Структура работы

Диссертация изложена на 137 страницах машинописи и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Диссертация иллюстрирована 22 рисунками и 18 таблицами. Список использованной литературы содержит 237 наименований, из них 63 работы отечественных авторов и 174 иностранных авторов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для исследования служили нативные пуповины новорожденных в количестве 60 шт., взятые в родильном доме №3 ЗАО и Институте акушерства и гинекологии РАМН после нормальных родов или кесарева сечения. Были выделены артерии и вены пуповины (80 артерий и 40 вен) длиной от 15 до 40 см. После проверки с помощью гидравлической пробы состоятельности стенки сосудов пуповины помещали в фиксирующие растворы.

Упруго-прочностные испытания проводили на разрывной машине фирмы “Zwick” с компьютерным контролем параметров испытаний.

Определяли условный предел прочности (σ_b), максимальные деформации, касательные модули упругости (E) для линейных участков диаграмм растяжения, F max- максимальное усилие при котором происходило разрушение образца.

Для проведения гидравлических испытаний использовали канюли разного диаметра, соответствующие внутреннему диаметру артерии и вены пуповины, с присоединенным манометром со шкалой до 500 мм рт.ст. Сосуд фиксировали на

канюле, противоположный конец его пережимался, и создавали воздушное давление от 0 до 400 мм рт.ст. Давление повышали до тех пор, пока не происходило разрушение стенки сосуда.

Препараты артерии и вены пуповины подвергали гистологическим исследованиям в Лаборатории патологической анатомии с прозектурой НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. После прохождения всех этапов обработки препараты фиксировали в 10% растворе забуференного формалина, после чего делали заливки в парафин по стандартной методике, резали на микротоме, окрашивали гематоксилином и эозином, фуксилином и по методу Ван-Гизона, после чего исследовали в световом микроскопе при увеличении от 10х40 до 15х80.

Девитализацию выделенных артерий и вен пуповины осуществляли по методу, разработанному Акатовым В.С., Соловьевым В.В., Рындиной Н.И. и др. (патент РФ № 2231997, от 10.07.2004). Для этого помещали выделенные сосуды пуповины в раствор с концентрацией 10 ммоль ЭДТА и добавляли в него дигитонин из расчета 50 мг на 200 мл раствора.

Экспериментальные операции проводили на беспородных собаках. Всего прооперировано 30 собак весом от 15 до 20 кг, которым в условиях экспериментальной операционной имплантировали 25 артерий и 5 вен пуповины длиной от 10 до 16 см.

Контроль проходимости наложенных шунтов проводили ангиографическим методом (шунтография).

Полученные данные подвергали статистической обработке с помощью программы Sigmastat Statistical Analysis System. Version 1.00. Copyright © Jandel corporation, на компьютере Gateway MA2A.

Артерии пуповины были имплантированы 2 больным с ИБС и инфарктами миокарда в анамнезе. Всем больным было проведено полное клиническое обследование, выполнены необходимые лабораторные и инструментальные исследования (ЭКГ, рентгенография в 3-х проекциях, ЭхоКГ, коронарография).

ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ СОСУДОВ ПУПОВИНЫ

Непосредственно в условиях родильного отделения после предварительного отмывания пуповины промывались проточным стерильным физиологическим раствором и помещались в раствор антибиотиков при температуре +4 °С, в котором хранились до момента доставки в лабораторию. Срок хранения не превышал 12 часов. В качестве антибиотиков использовали гентамицин из расчета 80 мг на 400 мл и дифлукан (флуконазол) из расчета 10 мл раствора на 400 мл стерильного физраствора. Антибиотики добавлялись непосредственно перед забором пуповин.

В условиях стерильного ламинарного бокса осуществляли хирургическое выделение артерий и вен пуповины с помощью стерильного хирургического инструмента. Выделение сосудов старались производить тупым путем, максимально щадя их стенку. Для того, чтобы не повредить стенку сосудов, использовали гибкие сосудистые бужи с оливообразными наконечниками диаметром от 4 до 8 мм. Если на пути бужа обнаруживались сгустки крови, их промывали физраствором с гепарином или пересекали сосуд, после чего сгусток удалялся.

Методы химической обработки сосудов пуповины

Для сравнения нами было испытано 4 вида обработки сосудов пуповины:

1. Химическая стабилизация 0,625% раствором глутарового альдегида (методика предложена А. Carpentier (1968) (схема №1). 20 артерий и 20 вен были помещены в 0,625% раствор глутарового альдегида после предварительного надевания на стеклянную палочку (вены) или венозный катетер диаметром 3 мм (артерии пуповины), где они фиксировались в течение 14 дней с промежуточной обработкой додецилсульфатом натрия (1%) по схеме, принятой в НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.
2. Обработка 50% раствором этилового спирта (схема №2). В 50% раствор спирта было помещено 10 артерий и 5 вен пуповины.

3. Обработка 70% раствором этилового спирта (схема №3). В 70% раствор спирта было помещено 40 артерий и 10 вен пуповины.

4. Хранение в антибиотиках до момента имплантации (этот метод предложен D.N. Ross в 1964 г.) (схема №4). 10 артерий и 5 вен были помещены в смесь антибиотиков (каждый экземпляр отдельно, в условиях стерильного бокса, чтобы исключить контаминацию микроорганизмами).

Схема № 1.

Мы придерживались общих правил изготовления изделий из ксеноперикарда, предусматривающих стабилизацию материала при комнатной температуре и концентрации глутарового альдегида 0,625%. Краткое описание схемы стабилизации сосудов пуповины в глутаровом альдегиде дано в табл. 1.

Табл. 1. Схема химической стабилизации сосудов глутаровым альдегидом.

Этап обработки	Название препарата	Длительность
Химическая стабилизация	0,625% раствор глутарового альдегида на 5мМ Нерес-буфере	7 суток
Антикальциевая обработка	1% раствор додецилсульфата натрия на 5мМ Нерес- буфере	1 сутки
Химическая стабилизация	0,625% раствор глутарового альдегида на 5мМ Нерес-буфере	7 суток
Стерилизация	4% раствор формальдегида на 5мМ Нерес-буфере	не менее 1 суток

Схемы № 2 и 3.

После помещения в растворы спирта образцов сосудов (артерии и вены пуповины) экспозиция составляла 14 суток при комнатной температуре, после чего образцы извлекали и оценивали упруго-прочностные свойства.

Стабилизация сосудов производилась на стеклянных палочках и внутривенных катетерах, аналогично глутаровому альдегиду с выбором наиболее эф-

фективной концентрации раствора. Мы испытывали фиксирующую способность 50% (схема №2) и 70% (схема №3) растворов спирта.

Схема № 4.

По нашим данным и данным литературы хранение свежих аллогraftов в растворе антибиотиков в течение 50 дней не приводит к существенному снижению прочности. В нашем исследовании сосуды хранились не более 40 дней, после чего имплантировались собакам или использовались в клинической практике.

В практике отдела медицинской биотехнологии НЦ ССХ им.А.Н.Бакулева РАМН с 2000 года используется следующая пропись, так называемая «мягкая» схема: 1. Ципрофлоксацин – 200 мг, 2. Гентамицин - 80 мг, 3. Ампициллин – 500 мг, 4. Метрогил 0,5% - 4 мл , 5. Флуконазол – 1 мл раствора на 200,0 питательной среды RPMI 1640.

Нами выполнены гистологические исследования 10 артерий и 10 вен пуповины. Гистологическое строение нативных артерий и вен пуповины свидетельствует о хорошей сохранности тканей сосудистой стенки после выделения сосудов. Отсутствуют значительные повреждения и разволокнения меди и интимы сосудов. Эндотелиальный слой почти во всех образцах отсутствует (слущивается при механической обработке).

При гистологической оценке сосудов пуповины после обработки в глутаровом альдегиде и 70% спирте, так как оба этих вещества являются фактически фиксирующими растворами, равно как и 10% раствор формалина, мы выявили, что никаких изменений структуры тканей не отмечается, а образование химических сшивок между волокнами коллагена в матриксе сосудов при фиксации практически никак не отражается на гистологической картине. Длительное хранение сосудов пуповины в антибиотиках перед имплантацией практически также не изменяет структуры тканей.

Упруго-прочностные испытания проводили на разрывной машине“ZWICK”

с графической регистрацией зависимости напряжения тканей от относительного удлинения.

Фиксация 70% спиртом приводила к наибольшему увеличению прочности при практически неизменном показателе упругости по сравнению с другими методами обработки. Однако во всех случаях после химической стабилизации сосуды пуповины по своим упруго-прочностным параметрам превосходили нативные артерии и вены пуповины, а также нативные внутригрудные артерии, выбранные нами для сравнения, как наиболее предпочтительный материал для шунтирования.

Обобщающие результаты упруго-прочностных испытаний сосудов пуповины приведены в табл. 2.

Табл. 2. Сравнение результатов упруго-прочностных испытаний нативных и обработанных различными способами артерий пуповины и внутригрудных артерий человека.

Показатели	Нативные артерии пуповины	Артерии пуповины, стабилизированные глутаровым альдегидом	Артерии пуповины, стабилизированные 70% спиртом и гепарином	Нативные внутригрудные артерии	Достоверность
A_0 мм	0,59±0,124	1,271±0,499	0,87±0,12	0,6±0,001	$P < 0,05$
B_0 мм	5,25±0,462	5,571±0,5345	4,84±0,384	4,00±0,001	$P < 0,05$
$F_{\max}$ Н	3,45±1,61	12,03±5,97	18,24±9,26	9,47±7,33	$P < 0,05$
σ_R Мпа	1,17±0,68	0,040±0,027	0,087±0,077	0,044±0,027	$P < 0,05$
$E_{\text{мод}}$ Н/мм ²	1,28±0,55	2,34±1,00	1,51±0,70	1,30±0,34	$P < 0,05$

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Прооперировано 30 собак весом от 15 до 20 кг, которым имплантировали 25 артерий и 5 вен пуповины длиной от 10 до 16 см.

Обходное шунтирование нисходящей аорты с помощью 5 вен пуповины, хранившихся в глутаровом альдегиде, выполнено у 5 собак.

Бедренно-бедренное шунтирование было выполнено у 10 собак с использованием 10 артерий пуповины, хранившихся после девитализации в антибиотиках (5 образцов) и хранившихся в глутаровом альдегиде (5 образцов).

Протезирование бедренной артерии «конец-в-конец» выполнено у 15 собак. При этом в качестве протеза сосуда во всех случаях использовали артерию пуповины, обработанную глутаровым альдегидом (5 образцов) и 70% спиртом (10 образцов) (рис. 1).

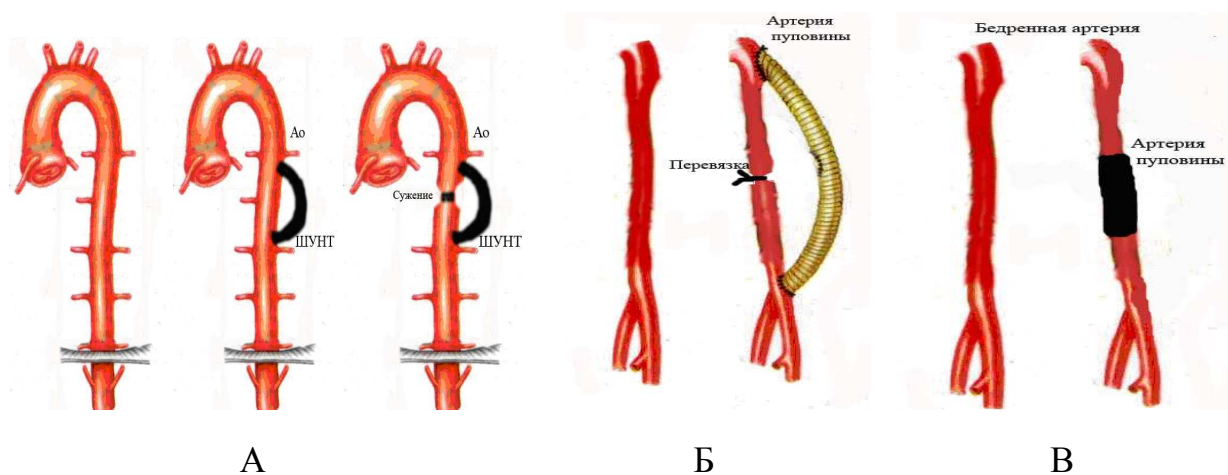


Рис. 1. Схемы экспериментальных операций создания аорто-аортального шунта (А), бедренно-бедренного шунта (Б) и протезирования бедренной артерии (В) у собаки при помощи артерии и вены пуповины.

Результаты экспериментальных исследований зависели от правильно выбранной методики выделения и хранения артерий и вен пуповины. При исследовании результатов стабилизации сосудов пуповины по двум схемам (схемы обработки № 1 в глутаровом альдегиде и № 4 в антибиотиках) выяснилось, что более 70% сосудов (30 сосудов из 40), сохраненных по этим схемам, были подвержены деформации, теряли упругость и прочность (на ощупь),

а во время экспериментального применения быстро рвались, стенка их прорезывалась, и они подвергались тромбозу.

В течение 1 недели после экспериментальной операции нами не отмечено ни одного случая тромбоза сосудов пуповины. Воспалительная реакция также отсутствовала. В 2 случаях (в одном – при наложении аорто-аортального шунта с помощью вены пуповины, обработанной глутаровым альдегидом; в другом случае – при бедренно-бедренном шунтировании с помощью артерии пуповины, консервированной в антибиотиках) наблюдалось развитие аневризмы шунта с угрозой его разрыва.

При аорто-аортальном шунтировании после операции отмечалось систолическое дрожание на протезе из вены пуповины, по-видимому связанное с техническими погрешностями при операции (сужение в месте наложения дистального анастомоза). Этот факт впоследствии, вероятно, стал причиной развития аневризмы. Во всех остальных случаях пальпаторно на протезах отмечался ламинарный кровоток. Оперированная конечность теплая на ощупь, функция полностью восстановлена.

Применение сосудов, сохраненных в 70% растворе этилового спирта с модификацией гепарином (схема обработки №3), было связано с меньшим числом тромбозов в ближайшие сроки после операции в эксперименте, а также физические качества артерий и вен (упругость и прочность) были выше.

Анализ данных, полученных в отдаленные сроки (2-3 мес.) после выполненных экспериментов, позволил сделать следующие выводы:

1) разрывы и тромбозы шунтов наблюдались в ряде случаев, которые были связаны в основном со способом обработки сосудов. Наихудшие результаты показала методика хранения в антибиотиках – 100% осложнений после обработки по схеме №4, обработка ГА (схема №1) дала 60% осложнений;

2) аневризма шунта наблюдалась в 5 случаях (17%), это также было

связано со способом обработки материала (1 случай – по схеме №4 и 3 случая – по схеме №1) и техническими трудностями при выполнении операции (1 случай – 3,3%);

Шунтография проводилась нами в 5 случаях (при бедренно-бедренном шунтировании - 2 случая и протезировании бедренной артерии - 3 случая) – 3 артерии пуповины, обработанные 70% спиртом, были проходимы; 2 артерии пуповины, обработанные глутаровым альдегидом и наложенные при протезировании бедренной артерии, тромбировались на всем протяжении (рис. 2).

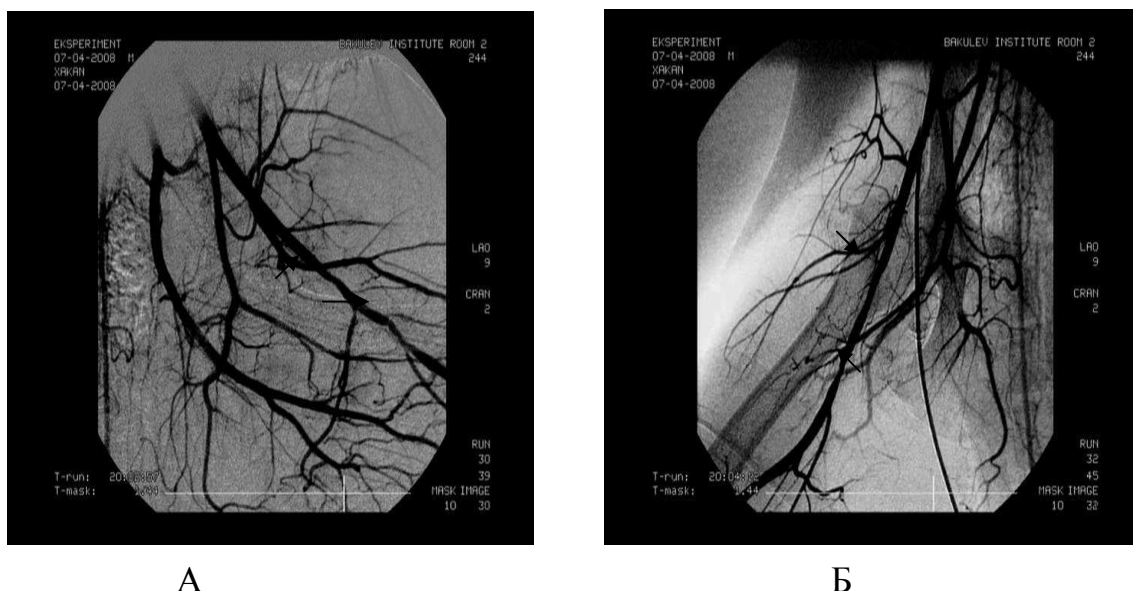


Рис. 2. Шунтография через 3 мес. после выполнения экспериментов.

А. Шунт из артерии пуповины, фиксированной в 70% спирте, функционирует.

Б. После протезирования правой общей бедренной артерии артерией пуповины, фиксированной в 70% спирте, отмечена полная проходимость протеза. Видимых стенозов и деформаций протеза не выявлено.

В табл. 3. приведены непосредственные результаты экспериментальных операций.

Табл. 3 Непосредственные (1 неделя) результаты экспериментальных имплантаций сосудов пуповин собакам.

Вид операции	Тип сосуда	Вид обработки	Количество	Непосредственные результаты (1 неделя после операции)		
				Тромбоз	Воспалит. Реакция	Аневризма, разрыв
Аорто-аортальный шунт	Вена	№1 (ГА)	5 шт.	Нет	Нет	1шт.
Бедренно-бедренный шунт	Артерия	№1 (ГА)	5 шт.	Нет	Нет	Нет
		№4 (антибиот.)	5 шт.	Нет	Нет	1 шт.
Протез бедренной артерии	Артерия	№1 (ГА)	5 шт.	Нет	Нет	Нет
		№3 (70% спирт)	10 шт.	Нет	Нет	Нет

В табл.4 приведены отдаленные результаты экспериментальных операций.

Табл. 4. Отдаленные (2-3 месяца после операции) результаты имплантации сосудов пуповины собакам.

Вид операции	Тип сосуда	Вид Обработки	Количество	Отдаленные результаты (2-3 месяца после операции)		
				Тромбоз	Воспалит. Реакция	Аневризма, разрыв
Аорто-аортальный шунт	Вена	№1 (ГА)	5 шт.	4 шт.	Нет	4 шт.
Бедренно-бедренный шунт	Артерия	№1 (ГА)	5 шт.	2 шт.	Нет	Нет
		№4 (антибиот.)	5 шт.	2 шт.	Нет	1 шт.
Протез бедренной артерии	Артерия	№1 (ГА)	5 шт.	2шт.	Нет	Нет
		№3 (70% спирт)	10 шт.	1 шт.	Нет	Нет

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ СОСУДОВ ПУПОВИНЫ

Впервые в мире в НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН академик РАМН Л.А. Бокерия использовал артерии пуповины для наложения аортокоронарных

шунтов. С применением артерий пуповины были оперированы 2 больных в отделении Хирургического лечения интерактивной патологии НЦССХ им.А.Н. Бакулева РАМН. (табл.5).

Табл. 5. Клиническая характеристика больных.

Показатели	Больной З.	Больной Г.
Возраст (лет)	56 лет	54 года
Длительность ИБС (лет)	20 лет	18
Количество ИМ в анамнезе	2	2
ФК стенокардии	3 ФК	4 ФК
ФК ХСН (NYHA)	I ФК	I ФК
Артериальная гипертензия	+	+

Больной З., 56 лет поступил в НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с жалобами на сжимающие боли за грудиной, возникающие при физической нагрузке (ходьба на 100 м), сопровождающимися чувством нехватки воздуха, купирующимися пероральным приемом нитроглицерина. Болен с 1985 года, когда впервые перенес инфаркт миокарда нижней локализации, в 1994 году – повторный инфаркт миокарда по передней стенке.

Объективно: общее состояние средней степени тяжести. Дыхание везикулярное. Тоны сердца приглушены, ритм правильный с ЧСС 78 в минуту. АД – 130/80 мм. рт. ст. ЭКГ: Ритм синусовый. ЭОС отклонена влево. Рубцовые изменения задней стенки левого желудочка и передне-перегородочно-верхушечной области. Признаков ишемии миокарда не выявлено. ЭхоКГ : КДО ЛЖ – 142 мл, КСО ЛЖ – 78 мл, ФВ ЛЖ – 46 %. Выраженный гипокинез нижней стенки ЛЖ. Акинез передне-перегородочных и верхушечных сегментов ЛЖ.

По данным коронарографии тип коронарного кровообращения – правый. Сужение ПМЖВ в проксимальной и средней трети до 90%, стеноз ОВ в средней трети до 80%, стеноз ПКА в средней трети до 80%.

Больному была выполнена операция АКШ с наложением шунта из артерии пуповины к ПКА и маммарокоронарный анастомоз с ПМЖВ. Огибающая артерия располагалась интрамиокардиально и не шунтировалась.

Спустя 14 дней после проведенной операции больному в плановом порядке произведена селективная шунтография, во время которой обнаружена хорошая функция шунта к правой коронарной артерии из артерии пуповины (Рис. 3).

Дальнейшее течение госпитального периода больного без особенностей. Выписан из отделения через 3 недели после операции в удовлетворительном состоянии. При выписке приступов стенокардии нет.

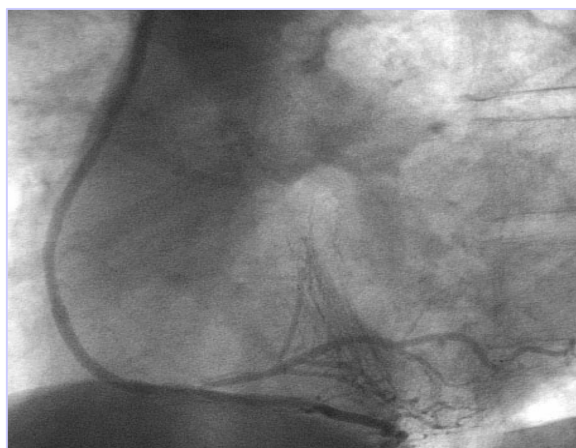


Рис. 3. Шунтография у больного З., 56 лет через 14 дней после операции. Шунт из артерии пуповины к ПКА проходим.

Через 1 год после операции самочувствие больного остается хорошим. Жалоб не предъявляет, приступов стенокардии и симптомов сердечной недостаточности нет. При контрольной стресс-ЭХО-кардиографии с ВЭМ: порог толерантности к физической нагрузке – 100 Вт. Проба отрицательная, прекращена по достижению субмаксимальной ЧСС 135 уд. в минуту. Признаков ишемии миокарда не выявлено.

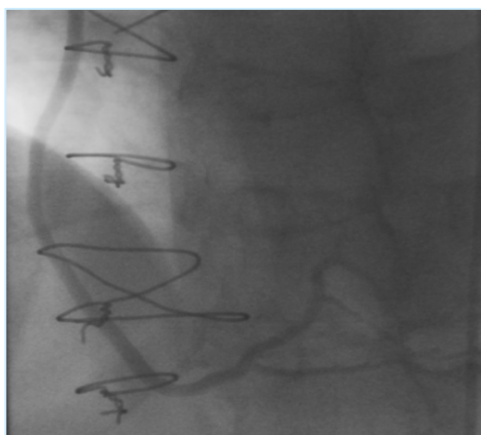
Больной Г., 54 лет, поступил в НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН с жалобами на сжимающие боли за грудиной при небольших физических нагрузках и в покое, купирующиеся приемом нитроглицерина. В анамнезе 2

инфаркта миокарда (1999 и 2002 гг.). ЭКГ: Ритм синусовый. Гипертрофия миокарда ЛЖ. Трансмуральные рубцовые изменения задне-нижней стенки ЛЖ. Рубцовые изменения передне-септальной области. ЭхоКГ: умеренная дилатация левых отделов сердца. Митральный клапан – регургитация 1 ст. Акинез передней и задней частей межжелудочковой перегородки на базальном и среднем уровнях. Выраженный гипокинез передней стенки на всем протяжении, задней стенки на базальном и среднем уровнях. Сократительная способность миокарда снижена. Фракция выброса ЛЖ – 48%.

При коронарографии выявлены гемодинамически значимые стенозы правой коронарной артерии, ветви тупого края, передней межжелудочковой ветви, диагональной ветви и a. intermedia.

Проведена операция АКШ с наложением 2 шунтов из артерии пуповины к ПКА и диагональной ветви, маммарокоронарный анастомоз – к ПМЖВ и аутовенозное шунтирование ВТК.

Через 10 дней после операции больному проведена контрольная шунтография. По данным шунтографии: шунт к ПКА функционирует хорошо (артерия пуповины) (Рис. 4).



А



Б

Рис. 4. Шунтография у больного Г., 54 лет через 10 дней после операции.

А- Шунт из артерии пуповины к ПКА.

Б - маммарокоронарный анастомоз к ПМЖВ

Дальнейшее течение госпитального периода без особенностей. Больной выписан на 20 день после операции в удовлетворительном состоянии. Жалоб нет.

При обследовании через 1 год жалоб не предъявляет. По данным ЭхоКГ фракция выброса ЛЖ увеличилась до 52%. При нагрузочной пробе (ВЭМ) порог толерантности 100 ватт, проба прекращена по усталости. Новых зон асинергии при ЭхоКГ не выявлено.

Преимущества кондуитов из артерии пуповины перед аутовенозными трансплантатами для реваскуляризации миокарда определяются во многом биологическими и анатомо-гемодинамическими характеристиками. В частности, артерия пуповины отличается тем, что при наложении шунта:

1) сшиваются однородные ткани (стенки двух артерий); 2) диаметры артерии пуповины и коронарных артерий, как правило, соответствуют; 3) кровоток из артерии пуповины имеет высокую линейную скорость и низкую турбулентность; 4) доказано *in vivo*, что стенка артерии пуповины гладкая, что препятствует тромбообразованию; 5) экспериментальными и коронарографическими исследованиями доказано, что артерия пуповины обеспечивает кровоток соответственно потребностям миокарда; 6) средняя длина артерии пуповины позволяет выполнить реваскуляризацию любого коронарного бассейна, часто оставляя возможности для Т- и У-образной пластики. Эти уникальные качества артерии пуповины создают условия для устойчивости функционирования аортокоронарных шунтов и их резистентности к развитию гиперплазии интимы.

Обработка 70% спиртом с последующей модификацией гепарином была предложена сразу после клинических испытаний артерий пуповины и показала хорошие экспериментальные результаты (у собак в позиции бедренной артерии проходимость шунта сохранялась в 90% случаев).

По нашему мнению, остаточная токсичность глутарового альдегида, обнаруживаемая спустя несколько недель после непрерывного отмывания биологи-

ческих тканей, обработанных этим препаратом в условиях *in vitro*, могла стать причиной неудовлетворительных экспериментальных результатов.

Эффективным мероприятием профилактики тромбоза сосудов пуповины, с нашей точки зрения, является прецизионная техника забора кондуитов.

Оба оперированных нами пациента были достаточно тяжелыми, имели 2-3 инфаркта миокарда в анамнезе, имели множественные поражения коронарных артерий. Этим пациентам требовалось шунтирование нескольких бассейнов. У 1-го больного мы решили с помощью артерии пуповины шунтировать правую коронарную артерию, поражение которой было менее значимо. Полученные нами хорошие результаты при выполнении первой операции позволили использовать артерию пуповины у более тяжелого больного с 4 ФК коронарной недостаточности в 2-х артериальных бассейнах.

Благодаря применению новой методики обработки артерии пуповины 70% спиртом у обоих больных шунты из артерии пуповины через 1 год после операции оказались полностью проходимыми, что свидетельствует о том, что выбранная нами схема обработки является удачной.

Кроме того, во время операции не отмечалась тенденция к прорезыванию швов в области наложенного анастомоза, что свидетельствует о более высокой прочности артерий пуповины после обработки в 70% спирте. Это обстоятельство также является очень обнадеживающим для дальнейшего клинического применения данного типа сосудов в качестве аортокоронарных шунтов, так как в случае возникновения даже небольшого кровотечения из места наложения анастомоза его последствия могли бы быть фатальными.

ВЫВОДЫ

1. Разработанная методика выделения, химической фиксации и хранения артерий и вен пуповины новорожденного в 70% растворе этилового спирта с последующей модификацией гепарином позволяет свести к минимуму повреж-

дения сосудистой стенки и обеспечивают необходимые упруго-прочностные характеристики, сравнимые с нативными внутригрудными и лучевыми артериями, а также аутовеной, традиционно используемыми при операции АКШ.

2. При проведении сравнительной оценки свойств сосудов пуповины после различных методик обработки выявлено, что хранение артерий и вен пуповины в растворе антибиотиков показало наихудшие среди прочих результаты испытаний на разрывной машине, а также отмечено наибольшее число осложнений при экспериментальных имплантациях.

Метод обработки сосудов пуповины глутаровым альдегидом обеспечивает улучшение упруго-прочностных характеристик по сравнению с нативными в 2 раза, однако придает сосудам хрупкость, что способствует высокому числу осложнений при экспериментальных имплантациях.

Метод обработки 70% этиловым спиртом с последующей модификацией гепарином позволяет получить наилучшие результаты прочностных испытаний и экспериментальных имплантаций. Гистологические исследования всех типов обработанных сосудов не выявили серьезного повреждения матрикса.

3. В клинической практике НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН в 2-х случаях проведена успешная имплантация артерий пуповины, обработанных 70% спиртом с модификаций гепарином, в качестве аортокоронарных шунтов двум больным ИБС. Оба больных выписаны в удовлетворительном состоянии.

4. При обследовании оперированных больных в условиях стационара с помощью ангиографической методики (шунтографии) получены хорошие результаты операций. Аортокоронарные шунты из артерии пуповины были полностью проходимы через 10-14 дней после операции.

5. В отдаленном послеоперационном периоде (через 1 год после операции) пациенты чувствуют себя хорошо, жалоб не предъявляют, их состояние соответствует 1ФК по NYHA.

6. Разработка методики фиксации сосудов пуповины 70% этиловым спиртом в сочетании с гепарином в условиях эксперимента на собаках показала хорошие результаты, 90% имплантированных сосудов проходимы, что позволяет оптимистично смотреть на использование сосудов пуповины в других позициях в условиях клиники.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При изготовлении сосудистого протеза из артерий и вен пуповины необходим тщательный отбор пупочных канатиков. Не рекомендуется использовать канатики с избыточной извитостью артерий и вен пуповины и большим количеством вартонова студня.
2. При разработке сосудистых биопротезов для АКШ обработка глутаровым альдегидом способствует раннему тромбозу сосудов малого диаметра. Мы рекомендуем использование в качестве консерванта 70% этилового спирта, обеспечивающего наилучшие упруго-прочностные характеристики. Для улучшения проходимости сосудов в отдаленном периоде после операции необходима их модификация гепарином.
3. Непосредственно перед имплантацией сосуд должен быть отмыт в стерильной изолированной системе физиологическим раствором при условии создания динамического потока жидкости в просвете сосуда со скоростью 100 мл/мин.
4. Все манипуляции во время работы с биопротезом сосуда пуповины должны производиться с минимальной травматизацией стенки. Не следует накладывать на него зажим, захватывать интиму пинцетом.
5. Качество трансплантации артерий и вен пуповины зависит от тщательного соблюдения технических приемов, используемых при их предварительной подготовке и непосредственном вшивании.

Список опубликованных автором работ по теме диссертации:

1. Бокерия Л.А., Каграманов И.И., Кокшенев И.В., Бритиков Д.В., Алшибая М.Д., Соколов М.В., Гасанов А.Ф. «Использование пупочной артерии и вены в качестве сосудистого протеза в эксперименте». // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Материалы X ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с всероссийской конференцией молодых ученых.- Москва. -2006.-Том 7, №3.- С. 228.
2. Бокерия Л.А., Каграманов И.И., Кокшенев И.В., Бритиков Д.В., Новикова С.П., Лосева С.В., Гасанов А.Ф., Серов Р.А. «Экспериментальная разработка и первый опыт клинического применения сосудистого протеза из артерии и вены пуповины новорожденного при АКШ». // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Материалы XII всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов.- Москва. -2006.-Том 7, №5.- С. 282.
3. Бокерия Л.А., Гасанов А.Ф., Каграманов И.И., Кокшенев И.В., Бритиков Д.В. «Экспериментальное обоснование возможности применения артерии и вены пуповины человека в качестве кондуитов». // «Здоровье».- Баку. -2007.- №10.- С. 147-156.
4. Бокерия Л.А., Мерзляков В.Ю., Ключников И.В., Скопин А.И., Саломов А.А., Гасанов А.Ф. «Результаты применения и место MIDCABG среди современных методов реваскуляризации миокарда ». // «Клиническая физиология кровообращения». -2007.- №3.- С.19-26.
5. Бокерия Л.А., Каграманов И.И., Кокшенев И.В., Бритиков Д.В., Коасари А.К., Гасанов А.Ф. «Первый опыт клинического применения артерий пуповины новорожденного в качестве сосудистого протеза при операциях АКШ». // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Материалы XII ежегодная сессия научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с всероссийской конференцией молодых ученых.- Москва. -2008.-Том 9, №3.- С. 40.

6. Бокерия Л.А., Бритиков Д.В., Каграманов И.И., Кокшенев И.В., Коасари А.К., Гасанов А.Ф., Пеняева Е.В., Аракелян В.С. «Новый метод консервации вены пуповины человека для реконструктивной ангиохирургии». // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Материалы XII ежегодная сессия научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с всероссийской конференцией молодых ученых.- Москва. -2008.-Том 9, №3.- С. 79.