

Ивченко А.О.¹, Шведов А.Н.¹, Ивченко О.А.¹, Савельев И.О.²**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КСЕНОПРОТЕЗОВ, УКРЕПЛЁННЫХ КОНСТРУКЦИЕЙ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА, В КАЧЕСТВЕ КОНДУИТА ПРИ БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННОМ ШУНТИРОВАНИИ: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**¹ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (634050, г. Томск, Московский тракт, 2, Россия)² ОГАУЗ «Томская областная клиническая больница» (634063, г. Томск, ул. И. Черных, 96, Россия)

Обоснование. На сегодняшний день в реконструктивной хирургии магистральных артерий нижних конечностей чаще всего используются аутовена, ксенографты и синтетические протезы. Аутовена считается протезом выбора, однако в 30 % случаев нет возможности использовать аутовену в силу её недостаточного диаметра, длины или варикозной трансформации. К сожалению, результаты использования синтетических протезов, в частности при бедренно-подколенном шунтировании ниже коленного сустава, оставляют желать лучшего. В связи с этим актуально использование биологического ксенопротеза, однако несмотря на то, что технические достижения в производстве ксенопротезов позволили снизить процент развития аневризм, данное осложнение в послеоперационном периоде встречается довольно часто.

Цель исследования: оценить эффективность нового способа профилактики развития аневризм ксенопротезов после артериальных реконструкций.

Методы. Исследование проводилось на 72 пациентах с окклюзией бедренной артерии (по 36 человек в группе). Возраст пациентов составил от 50 до 80 лет. Процедура рандомизации выполнялась методом генерации случайных чисел. Пациентам группы контроля выполнялась классическая операция бедренно-подколенного шунтирования ксенопротезом, в экспериментальной группе выполнялась операция бедренно-подколенного шунтирования с использованием ксенопротеза, армированного экстравазально установленной цилиндрической конструкцией из никелида титана. Срок наблюдения за пациентами составил 2 года. Для анализа полученных результатов в группах был применён критерий хи-квадрат Пирсона. Обработка информации и генерация случайных чисел для рандомизации проводились с помощью программного пакета для статистической обработки информации Statistica 10.0.

Результаты. У 6 из 36 (16,67 %) пациентов группы контроля в послеоперационном периоде наблюдалось развитие аневризм. Из них у 2 (33,3 %) пациентов наблюдалось развитие аневризм шунта и у 4 (66,7 %) – развитие анастомотических аневризм. В экспериментальной группе развития аневризм не наблюдалось ($p < 0,05$). *Заключение.* Использование конструкции из никелида титана эффективно предотвращает развитие аневризм ксенопротеза в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: ксенопротез, никелид титана, экстравазальная конструкция, армированный ксенопротез, укрепленный ксенопротез, нитинол, аневризма

USE OF BIOPROSTHESIS WITH EXTERNAL SUPPORT BY KNITTED NITINOL MESH AS A CONDUIT IN INFRAINGUINAL BYPASS SURGERY: RANDOMIZED CONTROLLED TRIALIvchenko A.O.¹, Shvedov A.N.¹, Ivchenko O.A.¹, Savelyev I.O.²¹ Siberian State Medical University (Moskovskiy trakt 2, Tomsk 634050, Russian Federation)² Tomsk Regional Clinical Hospital (ul. I. Chernykh 96, Tomsk 634063, Russian Federation)

Background. Autovein is considered as the best prosthesis in the infrainguinal bypass surgery. However, in 30 % of individuals great saphenous vein is inappropriate for grafting because it is too small or due to phlebitis, varicosity and prior surgery. From this point of view, decellularized vascular grafts, which retain most of the properties of living tissues, seem quite interesting. Due to the high frequency of development of prosthetic aneurysm in the postoperative period xenografts does not gain high popularity. This complication occurs in an average of 6 % of cases, but modern technological advances in manufacture of xenografts have reduced the percentage of aneurysms to 4.1 %, which is still high. To solve this problem, we decided to use external support of nitinol mesh.

Aim: assessment of efficiency of bioprosthesis with external support by knitted nitinol mesh as a conduit in infrainguinal bypass surgery.

Materials and methods. It was a single-center randomized controlled trial in two groups, 36 patients in each group. There were no statistically significant differences between the groups. Patients of the control group underwent a standard femoropopliteal bypass surgery. In experimental group we used bioprosthesis with external support by knitted nitinol mesh.

Results. Aneurysms development was observed in 6 patients (16.67 %) of the control group (4 patients – anastomotic aneurysms; 2 patients – true shunt aneurysms). There were no aneurysms in the experimental group ($p < 0.05$).

Conclusion. The use of a nitinol-based mesh effectively prevents the development of an aneurysm of the xenograft in the postoperative period.

Key words: xenoprosthesis, titanium nickelide, extravasal construction, reinforced xenoprosthesis, xenoprosthesis with external support, nitinol, aneurysm

Количество выполняемых артериальных реконструкций возрастает с каждым годом. Так, если за 2014 г. в Российской Федерации было выполнено 57 105 операций на магистральных артериях, то за 2016 г. количество таких операций составило 71 810 [4]. Многочисленные исследования доказали, что аутовена считается протезом выбора при операции бедренно-подколенного шунтирования (БПШ) и является наиболее часто используемым кондуитом при артериальных реконструкциях [7, 8]. В то же время примерно в 30 % случаев аутовена недоступна для использования по причине её недостаточной длины, диаметра или варикозной трансформации, что заставляет хирургов выбирать синтетические либо биологические протезы [2]. Однако в Кокрейновском систематическом обзоре 2010 г. авторы не обнаружили доказательств в поддержку использования синтетических графтов при шунтировании ниже коленного сустава [10]. В связи с этим актуально использование биологического ксенопротеза. Биологические протезы на заре развития сосудистой хирургии заслужили не лучшую репутацию по причине развития иммунологической реакции у реципиента. Современные ксенографты обрабатываются растворами ферментов с целью удаления антигенного клеточного компонента и сохранения соединительнотканного каркаса [3, 6]. Учитывая данные особенности производства ксенопротезов, снижаются эластические свойства шунта, и, как следствие, в послеоперационном периоде наблюдается частое развитие аневризм – от 4,1 % до 28,5 % случаев [1, 9]. В связи с этим разработка способа профилактики развития аневризм ксенопротезов кровеносных сосудов с целью их дальнейшего использования в качестве полноценной альтернативы аутовене является весьма актуальной. В последние годы в медицине активно используются материалы с эффектом памяти формы, что позволяет использовать их для создания принципиально новых конструкций применяемых в сосудистой хирургии. Таким образом, нами предложен способ укрепления шунта устройством из никелида титана марки ТН-10 машинного плетения с толщиной нити 40 мкм и внутренним диаметром 1,0 см.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность нового способа профилактики развития аневризм ксенопротезов после артериальных реконструкций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования – открытое рандомизированное одноцентровое исследование. Исследование проводилось на базе отделения ангиохирургии ОГАУЗ «Томская областная клиническая больница» с сентября 2015 г. после согласования и одобрения локального этического комитета. Расчёт размера выборки показал, что для ошибки I рода 5 % и мощности 80 %, для того чтобы продемонстрировать 20 % разницу в частоте развития аневризм, необходимо по 36 исследуемых в каждой группе. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым. Критериями включения являлись: возраст от 50 до 80 лет, наличие верифицированной окклюзии бедренной артерии. С целью подтверждения окклюзии

всем пациентам в предоперационном периоде была выполнена МСКТ с контрастированием аорты и артерий нижних конечностей. Процедура рандомизации выполнялась методом генерации случайных чисел. Критерием исключения являлась невозможность постоянного контакта с пациентом на протяжении исследования. Экспериментальная и контрольная группы были однородны по возрасту (группа контроля – $60,1 \pm 9,5$ лет; экспериментальная группа – $60,2 \pm 8,5$ лет), полу (в группе контроля 28 мужчин, 8 женщин; в экспериментальной группе 31 мужчина, 5 женщин) и массе тела пациентов (группа контроля – $77,1 \pm 8,9$ кг; экспериментальная группа – $79,3 \pm 7,2$ кг). В предоперационном периоде все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании, в котором были указаны возможные осложнения предлагаемой операции и альтернативные способы лечения. Пациентам группы контроля выполнялась классическая операция БПШ ксенопротезом «КемАнгиопротез» (ЗАО «НеоКор», Россия), в экспериментальной группе выполнялась операция БПШ с использованием ксенопротеза, армированным экстравазально установленной цилиндрической конструкцией из никелида титана (рис. 1) марки ТН-10 машинного плетения, с толщиной нити 40 мкм и внутренним диаметром 1,0 см (НИИ Медицинских материалов и имплантатов с памятью формы, Томск, Россия).

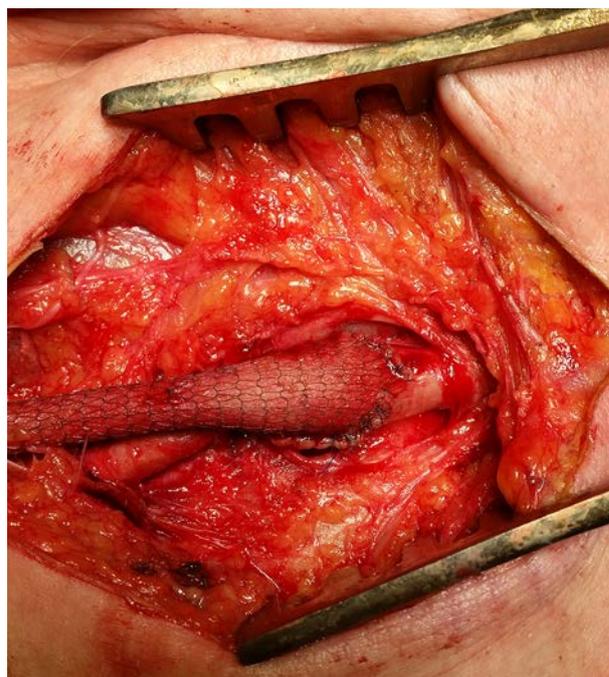


Рис. 1. Вид раны после формирования проксимального анастомоза между бедренной артерией и ксенопротезом, укрепленным конструкцией из нитинола.

Fig. 1. Proximal anastomosis between the supported xenoprosthesis and femoral artery end-to-end.

Диаметр конструкции регулировался путём удлинения каркаса за счёт продольного растяжения конструкции до плотного прилегания к ксенопротезу (рис. 2). Срок наблюдения за пациентами составил 2 года. Для анализа полученных результатов в группах был применён критерий хи-квадрат Пирсона. Обра-

ботка информации и генерация случайных чисел для рандомизации проводилась с помощью программного пакета для статистической обработки информации Statistica 10.0 (StatSoft, USA) для операционной системы Microsoft Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В обеих группах у всех пациентов заживление проходило первичным натяжением. В послеоперационном

периоде у 4 больных (3 пациента экспериментальной группы и 1 пациент контрольной группы) отмечалось развитие лимфорей из области хирургических швов бедра, которая была купирована на 10–12-е сутки. Интраоперационная кровопотеря и длительность операции в контрольной и экспериментальной группах были идентичны. Технических трудностей при выполнении проксимальных и дистальных анастомозов в связи с конструкцией из нитинола не наблюдалось. Все паци-

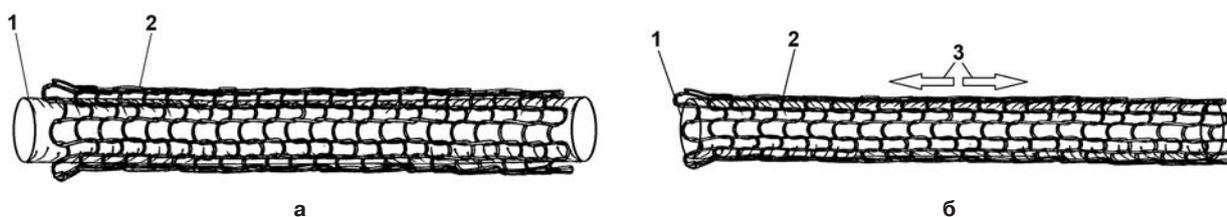


Рис. 2. Схема регулирования диаметра конструкции из никелида титана: **а** – экстравазально на ксенопротез устанавливалась конструкция; **б** – путем продольного растяжения конструкции подбирался нужный диаметр; 1 – ксенопротез; 2 – конструкция из никелида титана; 3 – вектор силы при продольном растяжении.

Fig. 2. Scheme of regulating the inner diameter of the nitinol device: «**а**» – an extravasal construction was installed on the xenoprosthesis; «**б**» – the required diameter was selected by stretching the structure; 1 – xenoprosthesis; 2 – construction made from titanium nickelide% 3 – force vector for longitudinal stretching.

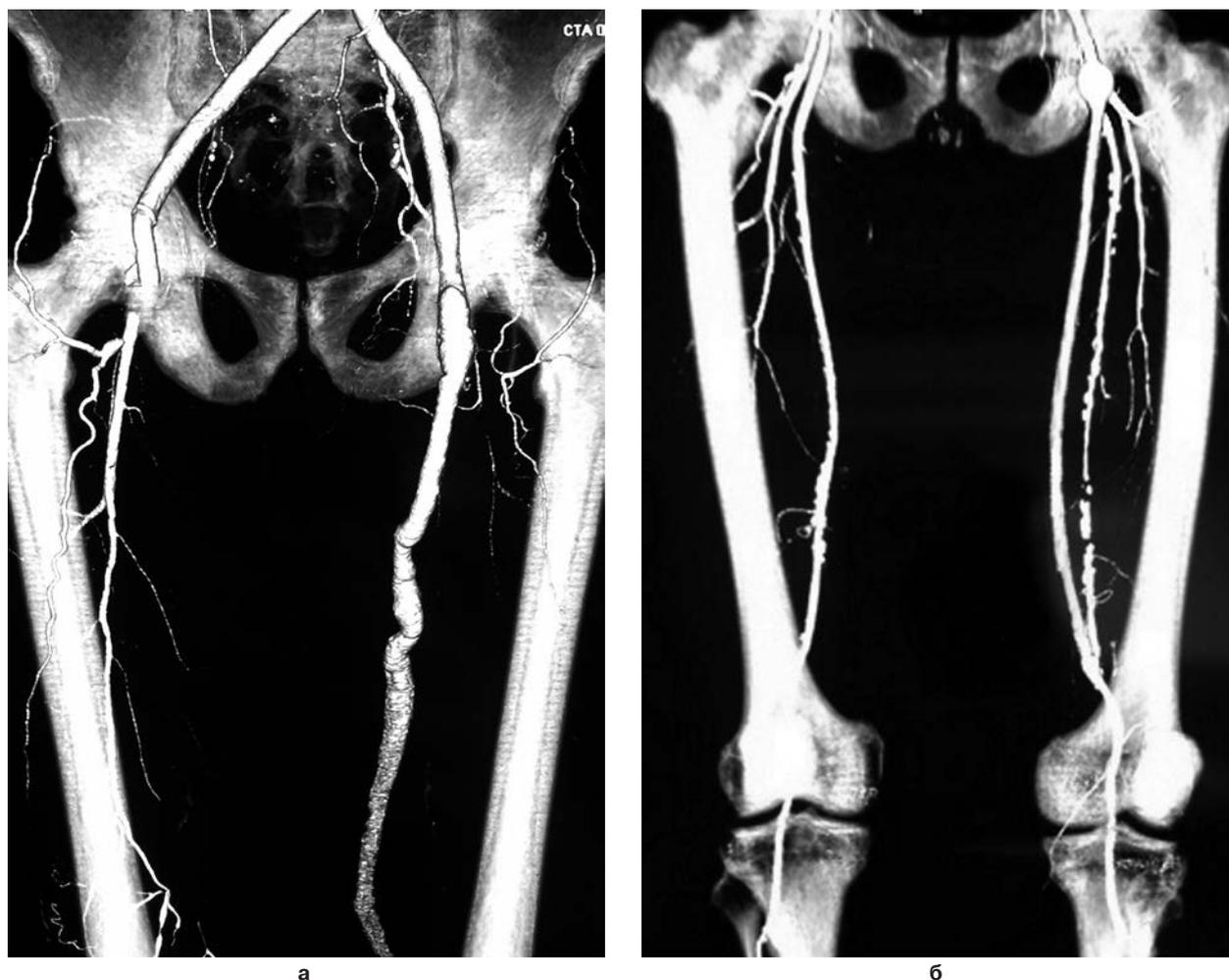


Рис. 3. Примеры МСКТ аорты и артерий нижних конечностей с контрастированием в послеоперационном периоде у пациентов контрольной группы: **а** – определяется аневризма ксеношунта слева; **б** – в области проксимального анастомоза слева развилась анастомотическая аневризма.

Fig. 3. Examples of CT of the aorta and arteries of the lower extremities in the postoperative period in patients of the control group: «**а**» – the xenograft aneurysm is determined on the left; «**б**» – an anastomotic aneurysm develops in the proximal anastomosis area.

енты в обеих группах выписаны в удовлетворительном состоянии, шунты на момент выписки из отделения функционировали. У 6 из 36 (16,67 %) пациентов группы контроля в сроки от 4 до 18 месяцев после операции наблюдалось образование аневризм. Из них у 2 (33,3 %) пациентов наблюдалось развитие истинных аневризм шунта и у 4 (66,7 %) – развитие анастомотических аневризм (рис. 3). В экспериментальной группе развития аневризм не наблюдалось ($p < 0,05$). Ограничениями данной работы являются короткий срок наблюдения и небольшой размер выборки.

ВЫВОДЫ

Разработанный способ профилактики развития аневризм ксенешунтов после реконструктивных операций на магистральных артериях с использованием цилиндрической конструкции из никелида титана с памятью формы марки ТН-10, с диаметром нити 40 мкм эффективен и прост в использовании. Данный способ позволяет снизить количество послеоперационных осложнений при реконструктивных операциях на магистральных артериях и снизить объёмы материально-технических затрат на лечение. Необходимы дальнейшие исследования с целью внедрения способа в клиническую практику.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Барбараш Л.С., Иванов С.В., Журавлева И.Ю., Ануфриев А.И., Казачек Я.В., Кудрявцева Ю.А., Зинец М.Г. 12-летний опыт использования биопротезов для замещения инфраингвинальных артерий // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2006. – Т. 12, № 3. – С. 91–97.
2. Barbarash LS, Ivanov SV, Zhuravleva IY, Anufriev AI, Kazachek YV, Kudryavtseva YA, Zinets MG. (2006). 12-year experience of using bioprostheses for replacement of infrainguinal arteries [12-letniy opyt ispol'zovaniya bioprotezov dlya zameshcheniya infraingvinal'nykh arteriy]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*, 12 (3), 91–97.

ных операциях на магистральных артериях нижних конечностей // *Бюллетень сибирской медицины*. – 2017. – Т. 16, № 1. – С. 132–139. doi:10.20538/1682-0363-2017-1-132-139.

Ivchenko AO, Shvedov AN, Ivchenko OA. (2017). Vascular prostheses in reconstructive surgery on main arteries of lower limbs [Sosudistye protezy, ispol'zuemye pri rekonstruktivnykh operatsiyakh na magistral'nykh arteriyakh nizhnikh konechnostey]. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*, 16 (1), 132–139. doi:10.20538/1682-0363-2017-1-132-139.

3. Пальцев М.А. Биология стволовых клеток и клеточные технологии. – М.: Медицина, 2009. – 24 с.

Paltsev MA. (2009). Biology of stem cells and cell technologies [*Biologiya stvolovykh kletok i kletochnye tekhnologii*]. Moskva, 24 p.

4. Покровский А.В., Ивандаев А.С. Состояние сосудистой хирургии в России в 2016 году. – М.: Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, 2017. – 76 с.

Pokrovskiy AV, Ivandaev AS. (2017). State of vascular surgery in Russia in 2016 [*Sostoyanie sosudistoy khirurgii v Rossii v 2016 godu*]. Moskva, 76 p.

5. Donker JMW, Ho GH, Te Slaa A, De Groot HGW, Van der Waal JCH, Veen EJ, Van der Laan L. (2011). Midterm results of autologous saphenous vein and ePTFE pre-cuffed bypass surgery in peripheral arterial occlusive disease. *Vasc Endovascular Surg*, 45 (7), 598–603. doi: 10.1177/1538574411414923.

6. Eschenhagen T. (2005). Engineering myocardial tissue. *Circ Res*, 97 (12), 1220–1231. doi: 10.1161/01.RES.0000196562.73231.7d.

7. Klinkert P, Post P, Breslau P, Bockel J. (2004). Saphenous vein versus PTFE for above-knee femoropopliteal bypass. A review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 27 (4), 357–362. doi: 10.1016/j.ejvs.2003.12.027.

8. M Sriram B. (2014). SRB's surgical operations: text and atlas, 1340 p.

9. Manduz S, Katranciglu N, Ozker E, Dogan K. (2008). Early thrombosis in bovine mesenteric vein grafts after infrainguinal reconstruction. *Int J Angiol*, 17 (01), 37–39.

10. Twine CP, McLain AD. (2010). Graft type for femoro-popliteal bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, (5), CD001487. doi: 10.1002/14651858.CD001487.pub2, 2010.

Сведения об авторах Information about the authors

Ивченко Андрей Олегович – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой факультетской хирургии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (634050, г. Томск, Московский тракт, 2; тел. (3822) 53-33-09; e-mail: office@ssmu.ru)

Ivchenko Andrey Olegovich – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Intermediate Level Surgery, Siberian State Medical University (634055, Tomsk, Moskovskiy trakt, 2; tel. (3822) 53-33-09; e-mail: office@ssmu.ru)

Шведов Андрей Николаевич – аспирант кафедры факультетской хирургии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Shvedov Andrey Nikolaevich – Postgraduate at the Department of Intermediate Level Surgery, Siberian State Medical University

Ивченко Олег Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Ivchenko Oleg Alekseevich – Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Intermediate Level Surgery, Siberian State Medical University

Савельев Игорь Олегович – сердечно-сосудистый хирург, заведующий отделением ангиохирургии, ОГАУЗ «Томская областная клиническая больница» (634063, г. Томск, ул. И. Черных, 96; тел. (3822) 63-00-63; e-mail: okb@trecom.tomsk.ru)

Savelyev Igor Olegovich – Cardiovascular Surgeon, Head of the Unit of Vascular Surgery, Tomsk Regional Clinical Hospital (634063, Tomsk, ul. I. Chernykh, 96; tel. (3822) 63-00-63; e-mail: okb@trecom.tomsk.ru)