

---

**ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

---

© Коллектив авторов, 2014

УДК 611.14+616.12-089+616.14-073

**СОСТОЯНИЕ ЗАДНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ ПОСЛЕ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ**

Ю.С. НЕБЫЛИЦИН<sup>1</sup>, И.В. САМСОНОВА<sup>1</sup>,  
А.В. МИХНЕВИЧ<sup>2</sup>, М.В. КОНЦЕВАЯ<sup>1</sup>

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,  
г. Витебск, Республика Беларусь (1),

Витебская областная клиническая больница, г. Витебск, Республика Беларусь (2)

---

**POSTERIOR VENA CAVA IN RABBITS AFTER ALLOTRANSPLANTATION**

YU.S. NEBYLITSYN<sup>1</sup>, I.V. SAMSONOVA<sup>1</sup>,  
A.V. MIKHNEVICH<sup>2</sup>, M.V. KONTSEVAYA<sup>1</sup>

Vitebsk State Medical University, Belarus (1),

Vitebsk Regional Clinical Hospital, Belarus (2)

**Цель исследования заключалась в изучении состояния глубоких вен после аллотрансплантации задней полой вены в эксперименте. Объектом экспериментального исследования являлись 14 кроликов, которым производили аллотрансплантацию задней полой вены от одного кролика к другому, после чего исследовали морфологические изменения зоны анастомоза сосудистой стенки и окружающих тканей. Установлено, что при аллотрансплантации донорского участка задней полой вены в течение 30 суток после операции изменения обусловлены операционной травмой, которые проявлялись повреждением эндотелия, отеком стенки анастомоза, воспалительной инфильтрацией и образованием пристеночных тромботических наложений в зоне наложения сосудистого шва. Живой донорский участок (аллотрансплантант)**

не вызывают специфических иммунологических реакций и связанных с ними нарушений гемостаза на протяжении 30 суток послеоперационного периода, а так же является удобным в работе, обладает биологической совместимостью, соответствуют анатомической архитектонике, что позволяет максимально адаптировать донорский участок с сосудами реципиента.

*Ключевые слова:* структурные изменения, задняя полая вена.

To study the condition of deep veins after posterior vena cava Allotransplantation of posterior vena cava was carried out in 14 rabbits. A morphological study of vascular anastomosis and surrounding tissues was performed. Changes in posterior vena cava during the first 30 days after allotransplantation were attributed to surgical trauma causing the damage of the endothelium, local edema, inflammatory infiltration, and formation of thrombotic masses at vascular anastomosis.

Allotransplant does not cause any specific immune reactions or impairments in hemostasis within the first 30 days after surgical procedure which makes it biologically inert and comfortable to work with. Such allotransplants comply with the vascular anatomical architectonics which allows for optimal adaptation of donor vein to recipient vessels.

*Keywords:* structural changes, posterior vena cava.

### Введение

Хроническая венозная недостаточность (ХВН) является самой распространенной патологией в структуре сосудистых заболеваний. По оценкам независимых экспертов ВОЗ, данная патология наблюдается у 15-50% взрослого населения большинства стран мира [1, 2, 3]. Основной причиной развития венозной гипертензии в системе нижней полой вены является обструкция венозного русла при посттромботической болезни (ПТБ) [4]. В структуре ХВН нижних конечностей ПТБ составляет около 28% и отличается наиболее выражен-

ными патологическими изменениями венозной системы, неизбежно приводящими к развитию трофических нарушений мягких тканей [4, 5, 6]. В настоящее время есть сторонники консервативных и хирургических методов лечения ПТБ. Получить стабильный отдаленный удовлетворительный результат возможно только при применении комплексного лечения [2, 7]. Но все-таки, по мнению ряда авторов на сегодняшний день у пациентов с ПТБ хирургический метод лечения является приоритетным [1, 6, 8, 9]. Все методы оперативного лечения можно разделить на две группы:

корректирующие операции, направленные на устранение периферической венозной гипертензии и патологических венозных сбросов при клапанной несостоятельности глубоких вен и патологически расширенных вен; реконструктивные операции, проводимые с целью обеспечения свободного оттока крови посредством шунтирования, перемещения клапанов или создания нового клапанного аппарата. Изучение эффективности использования аллогенного трансплантата является актуальным, поскольку он обладает рядом хирургических преимуществ: биомеханическая совместимость и соответствие анатомической архитектоники.

Таким образом, исследования направленные на изучение проходимости, реакции отторжения и адекватности функционирования аллогенного трансплантата является актуальным.

В последние годы в Республике Беларусь проведены научные исследования, посвященные проблемам лечения пациентов с ПТБ нижних конечностей. Однако, несколько неизученных вопросов – коррекция вертикального и горизонтального рефлюкса нижних конечностей требует углубленного изучения. В их числе остаются неизученными вопросы транспозиции и трансплантации клапанов глубоких вен при ПТБ. Перспективным направлением является разработка метода аллотрансплантации глубоких вен и

создание консерванта для хранения биологических материалов.

### **Цель исследования**

Изучить состояние глубоких вен после аллотрансплантации задней поллой вены в эксперименте:

1. Изучить проходимость глубоких вен после аллотрансплантации задней поллой вены в эксперименте.
2. Изучить морфологические изменения в зоне анастомоза при аллотрансплантации задней поллой вены в эксперименте.

### **Материалы и методы**

#### ***Аллотрансплантация задней поллой вены в эксперименте***

Эксперимент выполнен на 14 кроликах самцах и самках массой 2950-4050 г, содержащихся в условиях ветеринарного контроля на обычном пищевом и водно-солевом режиме. Эксперименты осуществлялись в условиях полноценной анальгезии в соответствии с требованиями этической комиссии Витебского государственного медицинского университета, а также требованиями мирового сообщества «Европейская конвенция по защите позвоночных, используемых для экспериментальных и иных научных целей» (Страсбург, 1986). Оперативные вмешательства выполнялись в операционной центральной научно-исследовательской лаборатории Витебского государственного ор-

дена Дружбы народов медицинского университета. Экспериментальные животные фиксировались на операционном столе за передние и свободные тазовые конечности при помощи мягких полос из ткани. Подготовка операционного поля проводилась посредством состригания шерсти ножницами и сбривания остатков шерсти с помощью безопасной бритвы в области предполагаемых манипуляций. Обработка операционного поля и отграничение его стерильным бельём производилась при строгом соблюдении правил асептики. Под внутривенным наркозом производили лапаротомию. Путём тупого разъединения мышц находили заднюю полую вену, выделяли её ниже места впадения почечных вен и производили забор до уровня слияния подвздошных вен.

Целостность восстанавливали путём аллотрансплантации донорского участка задней полой вены от одного кролика к другому (рис. 1, 2).

Рану послойно ушивали. После выведения из наркоза экспериментальное животное помещалось в виварий, где проводилось наблюдение.

В эксперименте изучали морфологические изменения зоны анастомоза сосудистой стенки и окружающих тканей на 1-е, 5-е, 15-е и 30-е сутки после операции.

В раннем послеоперационном периоде (1-е сутки) один кролик погиб от массивной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). В последующем профилактика ТЭЛА проводилась путём введения низкомолекулярных гепаринов в профилактических дозах.

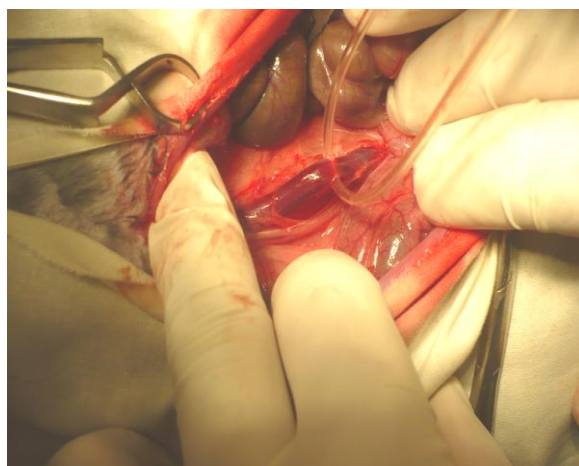


Рис. 1. Выделение задней полой вены



Рис. 2. Аллотрансплантат задней полой вены

***Метод морфологических исследований***

Материалом для морфологического исследования служили участки анастомоза аллотрансплантата кроликов. Забор материала производили на 1-е, 5-е, 15-е и 30-е сутки.

Для световой микроскопии материал (фрагменты вен зоны анастомоза длиной до 1 см и окружающие ткани) фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. После стандартной проводки из кусочков материала готовили парафиновые срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином [10, 11].

Оценка морфологических изменений проводилась на световом оптическом уровне при увеличении  $\times 100$ ,  $\times 200$  и  $\times 400$ .

***Метод инструментальных исследований***

Применялись клинические и инструментальные (ультразвуковое дуп-

лексное ангиосканирование) методы исследования [12].

При клиническом осмотре у экспериментальных животных оценивали отек задних конечностей и наличие трофических расстройств кожи.

Референтным методом исследования, на основании которого изучалась гемодинамика по глубоким венам, являлось дуплексное ультразвуковое ангиосканирование, которое проводилось с помощью ультразвукового сканера Logiq-500 Pro и Sono ScapSSI-6000с конвексным датчиком 5 МГц и линейным датчиком 11 МГц.

При проведении ультразвукового исследования в В-режиме оценивалось состояние венозной стенки, диаметр сосуда, определялось наличие тромботических масс, характер тромбоза, протяженность тромбированного венозного сегмента, состояние коллатерального венозного оттока (рис. 3, 4).

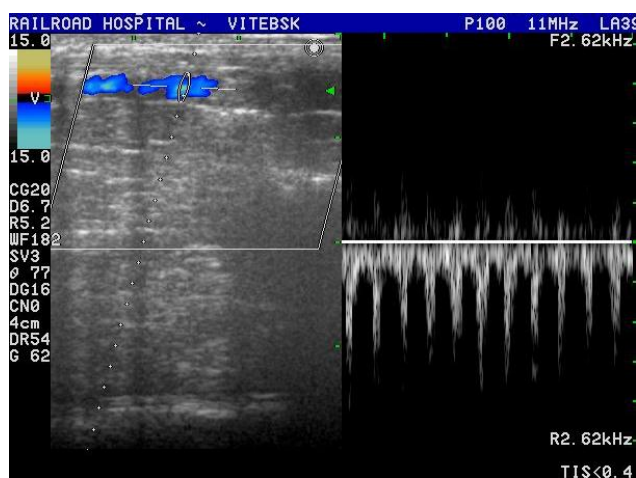


Рис. 3. Ангиосканограммазадней полой вены (режим ЦДК, продольная проекция)

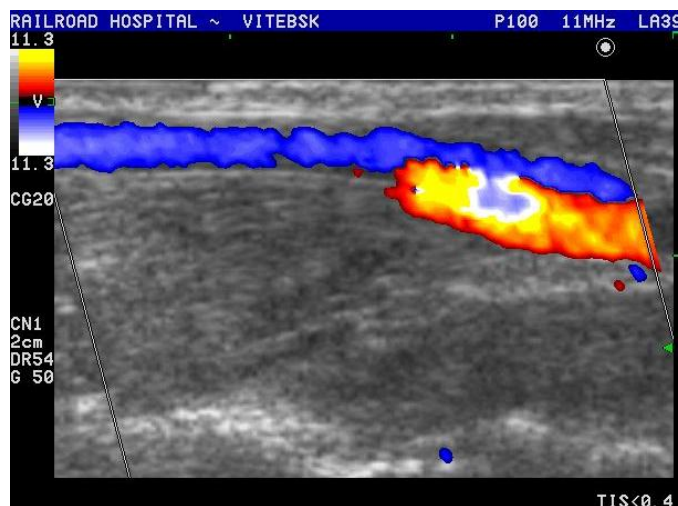


Рис. 4. Ангиосканограммазадней полой вены до начала эксперимента (режим ЦДК, продольная проекция)

На основании представленных материалов и методов исследования можно сделать заключение, что экспериментальные исследования проведены в соответствии с требованиями по

работе с животными, в исследовании применены современные клинические и инструментальные методы, которые позволяют получить достоверные данные об изучаемых явлениях.

### Результаты и их обсуждение

#### *Венозная гемодинамика при аллотрансплантации задней поллой вены*

При клиническом осмотре у экспериментальных животных отека задних конечностей и трофических расстройств кожи не наблюдалось.

При ультразвуковом исследовании в норме до проведения эксперимента стенка вены двигалась из-за передаточной пульсации со стороны рядом лежащей артерии. При помощи цветового доплеровского картирования и энергетического доплера наблюдался кровоток.

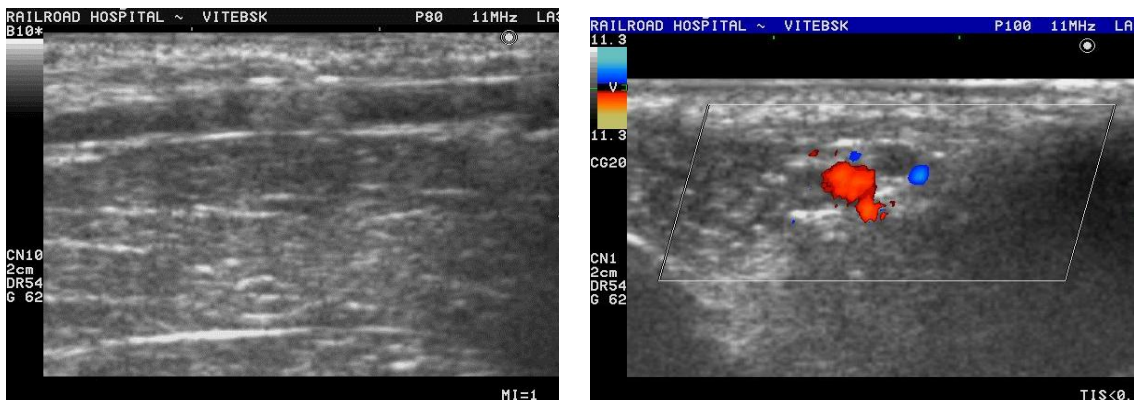
После аллотрансплантации задней поллой вены через 1-е, 5-е, 15-е и 30-е сутки у 12 экспериментальных животных анастомоз, подвздошные и бедренные вены были проходимы. Оклюзия выявлена только у одного кролика. Венозный отток в этом случае

осуществлялся по коллатералям. Через сутки у него при графической регистрации наблюдалось уменьшение продолжительности и амплитуды А-волн. В просвете определялись дополнительные структуры, частично перекрывающие просвет вены. При цветовом доплеровском картировании и энергетическом доплере сигналы в просвете вены не регистрировались. Выявлялся тромб задней поллой вены у места дистального анастомоза до 15,2 мм, толщина интимы-медиа -0,4 мм, стенки-0,7 мм толщина (рис. 5, 6).

Через 5 и 15 суток по мере развития коллатералей скорость кровотока уменьшилась, определялось сниженная передаточная пульсация, отмечалось более широкое развитие коллатерального кровотока. Состояние интимы-медиа и толщины стенки не изменилось (рис. 7, 8).



Рис. 5. Ангиосканограмма задней поллой вены через 24 часа после начала эксперимента(режим ЦДК, продольная проекция)



а

б

Рис. 6. Ангиосканограмма задней полой вены через 24 часа после начала эксперимента при развитии тромбоза (режим ЦДК, а – продольная проекция, б – поперечное сканирование)

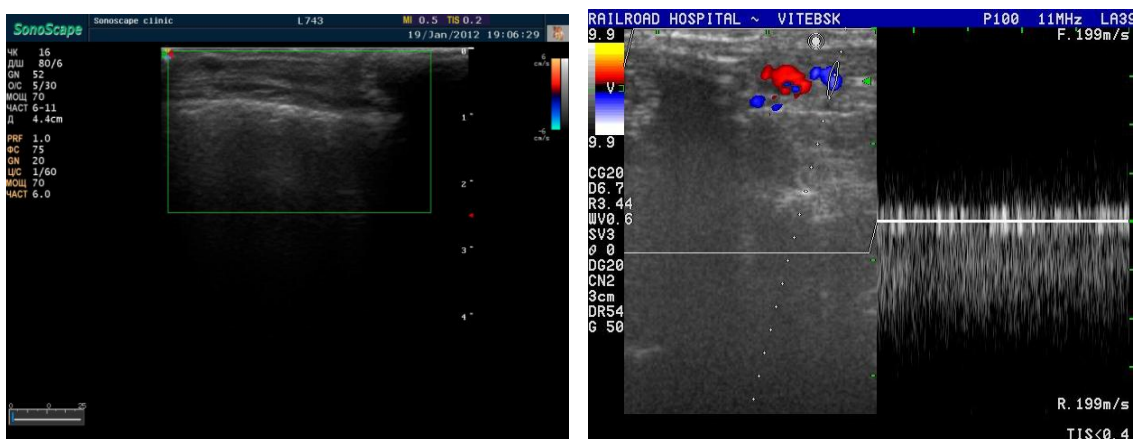


Рис. 7. Ангиосканограмма задней полой вены через 5 суток после эксперимента (режим ЦДК, а – продольная проекция, б – поперечное сканирование)

Через 30 суток отмечалось более широкое развитие коллатерального кровотока. Состояние интимы-медиа

и толщины стенки не изменилось (рис. 9).





Рис. 8. Ангиосканограмма задней полой вены через 15 суток после эксперимента (режим ЦДК, а – продольная проекция, б – поперечное сканирование)

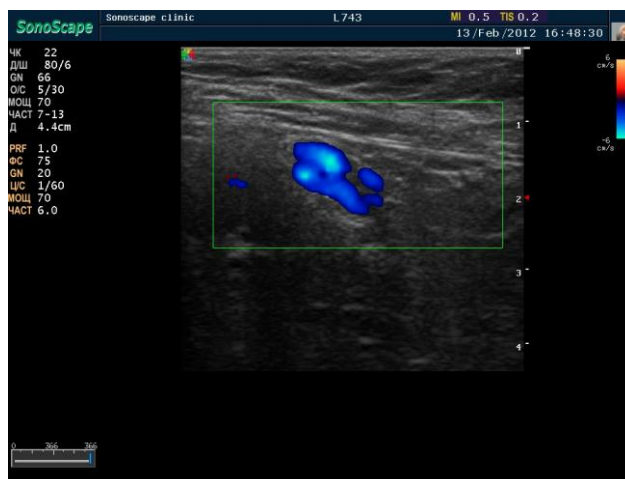


Рис. 9. Ангиосканограмма задней полой вены через 30 суток после эксперимента (режим ЦДК, продольная проекция)

Таким образом, результаты инструментального исследования показали, что при избранном варианте аллотрансплантации задней полой вены у большинства экспериментальных жи-

вотных проходимость анастомоза была сохранена. При развитии тромбоза изменения соответствовали нарушениям венозной гемодинамики, а отток крови осуществлялся по коллатералям.

Через 24 часа в зоне анастомоза выявлялись изменения, соответствующие характеру оперативного вмешательства. Они выражались в появлении участков геморрагического пропитывания, воспалительной полиморфноклеточной с преобладанием нейтрофилов инфильтрацией в наружных слоях стенки сосуда и прилежащих мягких тканях.

***Морфологические изменения зоны анастомоза сосудистой стен-***

***ки при аллотрансплантации задней полый вены***

В некоторых участках стенка сосуда была отечна, разволокнена, с от слабо до умеренной выраженной воспалительной инфильтрацией. В отдельных участках tunica intima отмечались выраженные дистрофические и некробиотические изменения эндотелия, наблюдались участки с набуханием клеток и их отслоением (рис. 10, 11).

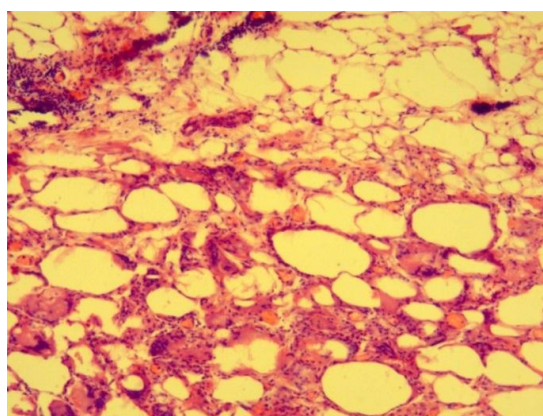
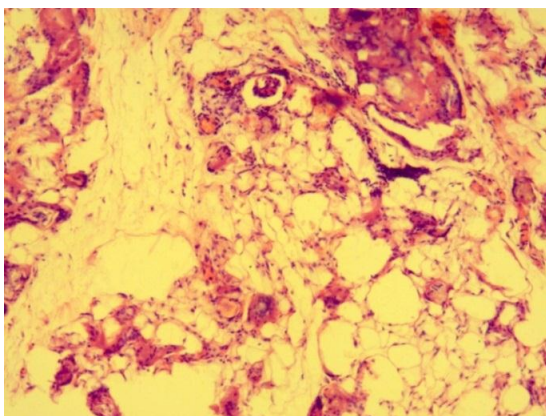


Рис. 10, 11. Морфологические изменения зоны анастомоза через 24 часа после аллотрансплантации задней полый вены

Через 5 суток после аллотрансплантации донорского участка задней полый вены в прилежащих к сосуду тканях определялся ксантоматоз, большое количество сосудов различного калибра, часть из которых были полнокровны. В части препаратов в наружных слоях стенки вены также выявлялось большое количество мелких сосудов. В адвентиции средних и крупных

сосудов наблюдалось расширение vasavasorum. В зоне анастомоза выявлялись новообразующиеся сосуды с пышным эндотелием и почкованием сосудов. Данные изменения отражают, надо полагать, развитие коллатералей и активацию процессов ангиогенеза.

В окружающих мягких тканях определялась преимущественно очаговая умеренно выраженная полиморф-

но-клеточная с преобладанием нейтрофилов воспалительная инфильтрация, реактивные изменения вокруг шовного

материала. В одном из препаратов в просвете вены определялся пристеночный красный тромб (рис. 12, 13).

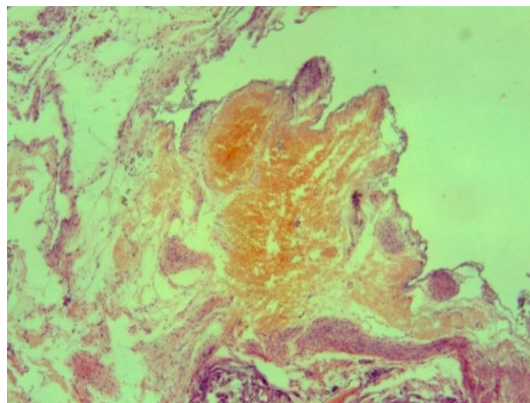
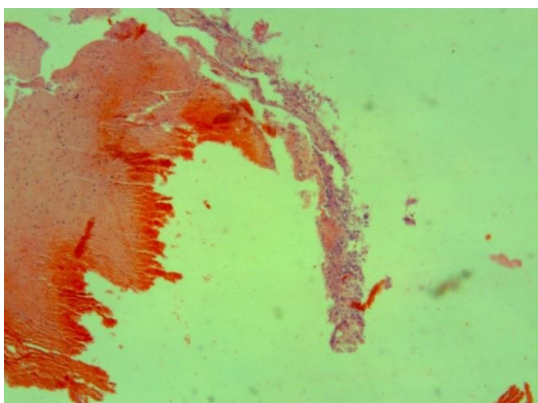


Рис. 12, 13. Морфологические изменения зоны анастомоза через 5 суток после аллотрансплантации задней полой вены

Через 15 суток после эксперимента в окружающих тканях сохранялись полнокровные сосуды, очаговая от слабо до умеренно выраженной воспалительная инфильтрация, небольшое количество новообразующихся сосудов, а также определялось очаговое скопление

гемосидерина. В одном из препаратов был выявлен абсцесс с крупным очагом ксантоматоза. На этом уровне имелось выпячивание стенки вены в просвет сосуда, при этом в данном выпячивании также определялось отложение гемосидерина (рис. 14, 15).

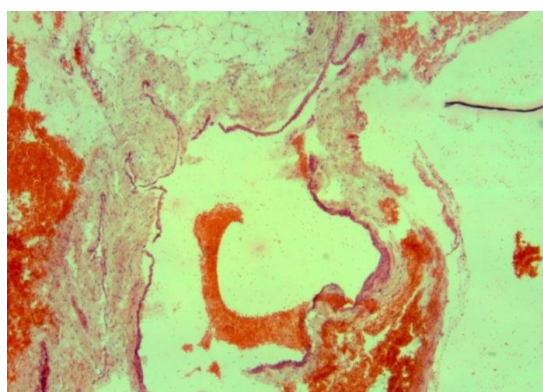


Рис. 14, 15. Морфологические изменения зоны анастомоза через 15 суток после аллотрансплантации задней полой вены

Через 30 суток после аллотрансплантации изменения в зоне анастомоза были минимальны и выразались, главным образом, в виде слабо выраженной очаговой воспалительной

инфильтрации как в стенке сосуда, так и в окружающих тканях, умеренном полнокровии vasavasorum и коллатералей в окружающих анастомоз тканях (рис. 16, 17).

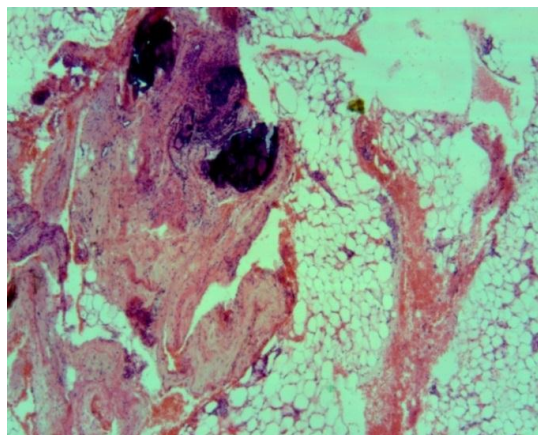
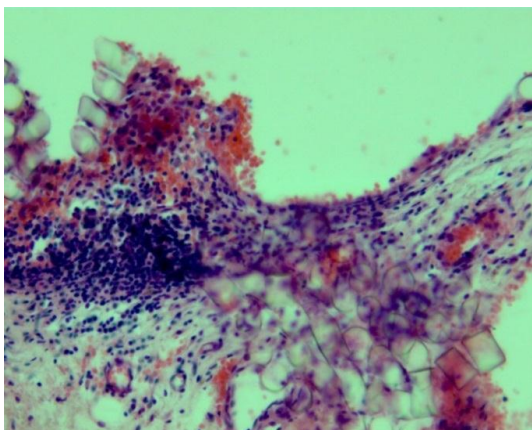


Рис. 16, 17. Морфологические изменения зоны анастомоза через 30 суток после аллотрансплантации задней полой вены

Таким образом, проведенная оценка результатов морфологического исследования показала, что при аллотрансплантации донорского участка задней полой вены в течение 30 суток после операции изменения обусловлены операционной травмой, которые проявились повреждением эндотелия, отеком стенки анастомоза, воспалительной инфильтрацией и образованием пристеночных тромботических наложений в зоне наложения сосудистого шва.

ПТБ нижних конечностей является одной из основных причин развития ХВН, отличающейся тяжелым, прогрессирующим течением, высокой инвалидизацией. Поэтому ПТБ явля-

ется не только медицинской, но и социально-экономической проблемой, требующей огромных финансовых затрат на ее лечение. Эффективных результатов лечения пациентов с ПТБ можно добиться только при применении патогенетически обоснованных методов с устранением причин рефлюкса [1, 2, 6, 8, 9]. В настоящее время в лечении ПТБ отводится изысканию возможности коррекции патологического венозного кровотока по глубоким, подкожным и перфорантным венам. Одним из вариантов оперативного лечения для устранения вертикального рефлюкса является транспозиция, которая заключается в

соединении анастомозом «конец в бок» или «конец в конец» вены с несостоятельными клапанами с веной, чьи клапаны функционируют нормально. Очевидно, что данный анастомоз должен быть осуществлен ниже нахождения состоятельного клапана. Вмешательство производится на уровне сафено-фemorального соустья, где в общую бедренную вену впадают бедренная вена, глубокая вена бедра и большая подкожная вена [13]. Целью трансплантации является вставить на уровне глубокой венозной системы, где наблюдается недостаточность, сегмент вены с одним или двумя состоятельными клапанами [2]. Реконструктивные оперативные вмешательства на глубокой венозной системе при ПТБ выполняются значительно реже, нежели у пациентов с первичной клапанной дисфункцией. Но необходимо отметить, что в последние годы были получены обнадеживающие результаты при формировании неоклапанов. Суть данной операции является создание клапана с использованием венозной ткани пациента [8, 9]. Тем не менее, необходимо продолжать разработку методов коррекции вертикального рефлюкса при ПТБ. Поэтому все исследования направленные на разработку новых методов лечения ПТБ являются актуальными. Разработка аллотрансплантации вен позволит расширить спектр выполнения оперативных вмешательств на глубокой венозной

системе при данной патологии и уменьшить количество пациентов с декомпенсированными формами ХВН, а также улучшить их качество жизни.

Проведенные исследования показали, что аллотрансплантация задней полых вены в эксперименте не вызывают специфических иммунологических реакций и связанных с ними нарушений гемостаза на протяжении 30 суток послеоперационного периода. Аллотрансплантат является удобным в работе, обладает свойствами живого органа, соответствуют анатомической архитектонике, иможегт являться альтернативой применения синтетического сосудистого протеза.

#### **Выводы**

1. Живой донорский участок (аллотрансплантат) не вызывает специфических иммунологических реакций и нарушений гемостаза на протяжении всего послеоперационного периода.

2. Аллотрансплантат является удобным в работе, обладает биологической совместимостью, соответствуют анатомической архитектонике, что позволяет лучше адаптировать донорский участок с сосудами реципиента.

#### **Литература**

1. Стойко Ю.М. Венозная гипертензия в системе полых вен / Ю.М. Стойко, М.И. Лыткин, Е.В. Шайдаков. – СПб.: ФГУП ЦКБ МТ «Рубин», 2002. – 276 с.

2. Флебология: рук-во для врачей / В.С. Савельев [и др.]; под ред. В.С. Савельева. – М.: Медицина, 2001. – 664 с.
3. Заболевания вен: пер. с англ. / под ред. Х.С. Фронек. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 208 с.
4. Plebology / A.A. Ramelet [et al.] // Elsevier Masson SAS. – All rights reserved. – 2008. – 570 p.
5. Successful iliac vein and inferior vena cava stenting ameliorates venous claudication and improves venous outflow, calf muscle pump function, and clinical status in post-thrombotic syndrome / K.T. Delis [et al.] // *Ann Surg.* – 2007. – Vol. 245, №1. – P. 130-139.
6. Opie J.C. Monocusp-novel common femoral vein monocusp surgery uncorrectable chronic venous insufficiency with aplastic/dysplastic valves / J.C. Opie // *Phlebology.* – 2008. – Vol. 23. – P. 158-71.
7. Хрыщанович В.Я. Посттромботическая болезнь: диагностика, лечение, профилактика / В.Я. Хрыщанович // *Новости хирургии.* – 2013. – № 3. – С. 120-128.
8. Maleti O. Neovalve construction in postthrombotic syndrome / O. Maleti, M. Lugli // *J Vasc Surg.* – 2006. – Vol. 43, №4. – P. 794-799.
9. Neovalve construction in deep venous incompetence / M. Lugli [et al.] // *J Vasc Surg.* – 2009. – Vol. 49, №1. – P. 156-162.
10. Гистология, цитология и эмбриология: Атлас: учеб. пособие / О.В. Волкова [и др.]; под ред. О.В. Волковой, Ю.К. Елецкого. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.
11. Меркулов Г.А. Курс патологогистологической техники / Г.А. Меркулов. – Ленинград, 1969. – 424 с.
12. Ультразвуковой мониторинг вен нижних конечностей у пациентов с подозрением на острый тромбоз / П.М. Котляров [и др.] // *Ультразвуковая функциональная диагностика.* – 2002. – № 4. – С. 71-75.
13. Perrin M. Reconstructive surgery for deep venous reflux / M. Perrin // *Cardio-vasc. Surg.* – 2000. – Vol. 8. – P. 246-255.

---

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Небылицин Юрий Станиславович – канд. мед. наук, доц. кафедры общей хирургии Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета, г. Витебск, Республика Беларусь.

E-mail: nebylicin.uravgm@mail.ru.

## «НАУКА МОЛОДЫХ» (*Eruditio Juvenium*)

Самсонова Инна Васильевна – канд. мед. наук, доц., зав. кафедрой патологической анатомии Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета, г. Витебск, Республика Беларусь.

E-mail: samsonova\_i@tut.by.

Михневич Алексей Валерьевич – врач сосудистого хирургического отделения Витебской областной клинической больницы, г. Витебск, Республика Беларусь.

Концевая Мария Владимировна – студентка 5 курса лечебного факультета УО Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета, г. Витебск, Республика Беларусь.