

Актуальность.

В современной практике сосудистой хирургии начали обращать внимание на функциональное состояние эндотелия, как основного регуляторного органа (Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Калинин Р.Е.). Однако о том, что происходит с венозным эндотелием в артериальном русле после аутовенозных реконструкций магистральных артерий нижних конечностей в литературе не встречается. Эндотелиальные клетки в различных областях сосудистой системы имеют выраженную структурную и морфологическую гетерогенность, что и определяет их основной функциональный вектор (Иванов А.Н., 2016), и может влиять на структуру поздних осложнений аутовенозных реконструкций. Выбор метода реваскуляризации конечности, подбор аутовенозного трансплантата и тактические особенности проведения операции с развитием эндотелий сберегающей хирургической техники должны решаться не только на основании анатомической пригодности вены и опыта хирурга, но и с учетом индивидуальных особенностей морфологического строения и функционального состояния эндотелия заинтересованных в реконструкции сосудов, что является важным стратегическим путем развития персонализированных подходов в современной сосудистой хирургии.

Цель и задачи.

Изучить морфофункциональные изменения венозного эндотелия в артериальном русле после реконструктивных операций на артериях нижних конечностей с использованием аутовены. Учитывая масштаб структуры поставленной цели для решения последней определены две основные задачи: клиническая и экспериментальная. Клинический этап позволит определить изменения биохимических маркеров функционального состояния эндотелия на различных этапах реконструкций магистральных артерий, а экспериментальный – выявит структурные и морфологические изменения эндотелия вены, имплантированной в артериальный кровоток.

Научная новизна.

Поставленная задача уходит далеко за рамки «прикладной» сосудистой хирургии и решение ее является больше междисциплинарной проблемой (биохимия, морфология, цитология). Давно изучена функциональная активность эндотелиальных клеток и способы ее ауторегуляции, изучены вопросы ангиогенеза за счет миграции и пролиферации эндотелиальных клеток. В литературе описаны механизмы артериовенозной специализации

эндотелия под влиянием внешних – биомеханических факторов, связанных с особенностями гемодинамики в различных участках сосудистого русла. Однако, эти пути заложены в условиях физиологических процессов эмбриогенеза и не изучены во время течения патологических процессов, а именно, искусственной (хирургической) замены магистральной артерии на аутовенозный трансплантат.

Предлагаемые подходы и методы, и их обоснование для реализации цели и задачи исследований.

Клинический этап исследования планируется реализовать у пациентов, проходивших лечение в отделении сосудистой хирургии ГБУ РО «ОККД» с диагнозом облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей. По дизайну исследование планируется как открытое, проспективное (ретроспективное), рандомизированное в параллельных группах пациентов в соответствии с принципами ICH GCP. Пациенты будут разделены на несколько групп, в зависимости от вида реконструктивного вмешательства (группы реверсивного бедренно-подколенного шунтирования, шунтирования по методике «in situ» и PTFE шунтирования, в качестве операционного контроля). Контрольная группа будет включать пациентов со Па-Пб стадиями заболевания по классификации Фонтена-Покровского, которые будут получать только стандартную консервативную терапию. Так же будет проведен ретроспективный анализ выполненных за последние пять лет в ГБУ РО «ОККД» аутовенозных бедренно-подколенных шунтов с оценкой отдаленных результатов и заявленного биохимического профиля пациентов. Всем пациентам, вошедшим в исследование, помимо основных общеклинических и ангиологических (ультразвуковая доплерография, ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов нижних конечностей, периферическая ангиография) обследований будет проведена ИФА диагностика специфических эндотелиальных маркеров, отвечающих за регуляцию сосудистого тонуса, тромборезистентность, ангиогенез (оксид азота, эндотелин, тромбодулин, фибронектин, эндотелиальный фактор роста) в установленные сроки (исход, 1,3,6 месяцев (в операционных группах до и после операции))

Экспериментальный этап исследования планируется выполнить на лабораторных животных (крысах линии Wistar, будут включены 50 успешных реконструкций) в соответствии с этическими нормами, изложенными в «Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург,

1986) и МЗРФ №267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики» с содержанием животных в стандартных условиях вивария и получением стандартного рациона питания и воды *ad libitum*. Планируется выполнение аутовенозного протезирования брюшной аорты крыс с использованием хирургического микроскопа, забор венозной заплаты осуществляется из нижней полой вены. Все операции будут проведены под наркозом с использованием препаратов «Ксило» 1 мг/кг и «Золетил 50» 15 мг/кг. Вывод животных из эксперимента через 1,3,6 месяцев после операции, путем передозировки золетилом («Virbac Sante Animale», Франция), вводимого внутримышечно в дозе 50мг/кг.

Выделенный на операции во время клинического (только повторные реконструкции у включенных в клиническое исследование пациентов) и экспериментального этапов работы фрагмент артериализированной вены будет подвергнут световой и электронной микроскопии, а также иммуногистохимическому исследованию. Морфологическое исследование будет проведено с помощью микроскопа Leica DMI 4000 B с видеозахватом камерой Leica. Морфологическую перестройку венозного эндотелия в артериальном русле планируется изучить на трансмиссионном электронном микроскопе «Libra 120» с автоматическим сканированием изображений («Carl Zeiss», Германия) и иммуногистохимическое исследование планируется провести с целью характеристики морфофункциональной перестройки эндотелия и оценки его клеточного цикла.

Ожидаемые результаты.

Ожидаемые результаты исследования позволят разработать персонализированный подход в современной сосудистой хирургии, а именно, позволят оптимизировать метод выбора реваскуляризации конечности, подбор аутовенозного трансплантата и тактические особенности проведения операции с развитием эндотелий сберегающей хирургической техники с учетом не только анатомической пригодности вены и опыта хирурга, но и с учетом индивидуальных особенностей морфологического строения и функционального состояния эндотелия заинтересованных в реконструкции сосудов. Изучение морфофункциональных изменений венозного эндотелия в артериальном русле, определение их возможных влияний в развитие поздних осложнений реконструктивной хирургии магистральных артерий, основная цель исследования, еще больше подчеркивает фундаментализм развившегося учения эндотелия и его значимость в прикладной сосудистой хирургии. Полученные результаты

будут использованы в практическом здравоохранении, а именно в сосудистой хирургии и ангиологии; в учебной работе высших медицинских учебных заведений для подготовки врача-лечебника и послевузовской подготовке специалистов, подготовке научно-педагогических кадров вузов. Результаты исследования окажут положительное влияние на расширение теоретических и практических знаний об эндотелии сосудов и его регуляторном влиянии на артериальный кровоток.