

AORTAS LŪMENA DINAMIKA PĒC AORTAS PROTĒZES IMPLANTĀCIJAS VĒDERA AORTĀ SUŅIEM

AORTIC LUMEN DIAMETER DYNAMICS AFTER REPLACING AORTA ABDOMINALIS WITH PROSTHESIS IN DOGS

Aija Mālniece¹, Alberts Auzāns¹, Kristīne Drevinska¹, Laura Logina², Viktorija Kanceviča³, Andrejs Lukjančikovs³

¹LLU, Veterinārmedicīnas fakultāte, Latvija

²SIA „Loginas Mikroķirurģijas un Rehabilitācijas centrs”, Latvija

³Rīgas Tehniskā Universitāte, Latvija

¹LUA, Faculty of Veterinary Medicine, Latvia

²SIA „Loginas Mikrosurgery un Rehabilitation centre”, Latvia

³Riga Technical University, Latvia

aija.malniece@llu.lv

ABSTRACT

The aim of this study was to find out the biointegration of innovative vascular prosthesis, made in Riga Technical University (RTU), in dog's abdominal aorta. The research is being performed in Veterinary Medicine Faculty of Latvia University of Agriculture since July 19, 2011 and is still in progress. We used 9 female gender, 1 - 3 years old Beagle dogs in this study. The research is approved by the Latvian Republic Food and Veterinary Service. The study is carried out in the frame of European Social Fund co-financed project 'Establishment of interdisciplinary research groups for a new functional properties of smart textiles development and integrating in innovative products' (ESF Nr. 2009/0198/1DP/1.1.1.2.0./09/APIA/VIAA/148). 5 - 8 mm in diameter and 8 mm to 18 mm in length RTU produced aortic grafts were implanted retroperitoneal in experimental animals. Before the surgery the diameter of abdominal aorta was measured in cross sections, afterwards – cranial and caudal from the prosthesis, as well cross-section diameter of vascular graft was measured. Results are following- aortic prosthesis and abdominal aorta diameter cranial and distal from it has tendency to change in width in postoperative period.

KEY WORDS: vascular graft, synthetic prostheses.

IEVADS

Mūsdienās ievērojami pieaug cilvēku saslimstība ar sirds un asinsvadu slimībām. Piemēram, 2008 gadā pasaulē no sirds un asinsvadu slimībām mira 17,3 miljoni cilvēku, kas sastāda 30% no visiem nāves gadījumiem (Wesolow, A., 2008). Viena no izplatītākajām asins vada slimībām ir ateroskleroze, tās rezultātā skartie asinsvadi sašaurinās un nenodrošina pilnvērtīgu konkrētā apvidus audu trofiku, tādējādi pazeminot pacienta dzīves kvalitāti. Viena no iespējām, lai atjaunotu normālu asinsriti ir patoloģiski skarto asinsvadu aizstāt ar sintētisku protēzi.

Lielo asinsvadu, tajā skaitā aortas reparatīvajā ķirurģijā, autologo asinsvadu, ar ko aizvietot bojāto, bieži ir nepietiekamā daudzumā, tāpēc mākslīgu protēžu lietošanai šādos gadījumos faktiski nav alternatīvas. Tāpēc arī visā pasaulē pēdējo desmitgažu laikā notiek intensīva šādu protēžu izstrāde. Tajā pašā laikā, izmantojot mākslīgās protēzes klīniskajā praksē, bijušas daudzas neveiksmes, kas saistītas ne tikai ar kļūdainām diagnozēm, neveiklām

operācijām, infekciju, bet arī ar protēžu konstrukciju un nepiemērotu materiālu izmantošanu vai nepilnīgu to preklīnisko eksperimentālo pārbaudi.

Lai jaunu, ar labākām reoloģiskām un imunoloģiskām īpašībām asinsvadu protēžu ieviešana klīniskajā praksē būtu veiksmīga, nepieciešama to īpašību vispusīga izpēte uz eksperimentāliem dzīvniekiem *in vivo*. Šādi eksperimentālai pārbaudei nav alternatīvu metožu *in vitro* (Podlaha et al., 2009).

Rīgas Tehniskajā universitātē (RTU) profesores V. Kancevičas vadībā tiek izstrādāti jaunas struktūras aortas implantanti. To izgatavošanai izmanto aušanas tehnoloģiju, biosaderīgus ar apkārtējiem audiem, inertus, netoksiskus poliuretāna un poliestera kompleksos pavedienus (Lukyanchkovs, Kantsevicha, 2010). Lai varētu ieviest šos aortas implantus medicīnā, nepieciešams izpētīt to ietekmi uz organismu un iespējamās radītās komplikācijas, tādēļ turpinās pētījumi izmantojot laboratorijas dzīvniekus.

Vienas no nopietnākajām pēcooperācijas komplikācijām ir ieoperētā asinsvada protēzes segmenta lūmena sašaurināšanās un aizaugšana ar neointīmas šūnām un aneirisma. Mūsu pētījumā tiek izziņātas asinsvada lūmena izmaiņas kraniāli no protēzes, protēzes vietā un kaudāli no tās postoperatīvajā periodā suņiem.

MATERIĀLS UN METODIKA

Pētījumā izmantoti 9 sieviešu dzimuma, 1 līdz 3 gadus veci, bīglu šķirnes suņi, kas iegādāti no eksperimentālo dzīvnieku audzētavas Francijā. Eksperimenta veikšanai saņemta Latvijas Republikas Pārtikas un Veterinārā dienesta atļauja. Eksperimentāliem dzīvniekiem retroperitoneāli implantēti 5 – 8 mm diametrā un 8 mm līdz 18 mm gari RTU ražoti aortas implantanti.

Pirms operācijas suņi tika klīniski izmeklēti, nosvērti un lai izvairītos no infekcijas, attiecīgi dzīvnieka masai intramuskulāri tika injicētas antibiotikas “Enroxil” (aktīvā viela enrofloksacīns) 5% vai 10% 5 mg/kg. Perorāli ievadīts nesteroīdais pretiekaisuma līdzeklis “Loxicam” (aktīvā viela meloksikams) 0,1mg/kg, lai mazinātu iekaisumu un sāpes pēc operācijas. Premedikācijai izmantots 0,1% Atropīna sulfāts 0,02 mg/kg un 1% Acepromazīns 0,1 mg/kg ievadot tos intramuskulāri. Ievadnarkozei intravenozi lietots Diazepams 0.5% 0,25 mg/kg un 10% Ketamīns 10 mg/kg. Pēc tam veikta eksperimentālo dzīvnieku endotraheāla intubācija un operācija veikta izmantojot inhalācijas narkozi Izoflurāns.

Dzīvnieks uz operācijas galdā novietots labajā laterālajā guļā un attiecīgi pēc aseptikas principiem sagatavots operācijas laukums jostas skriemeļu apvidū. Veikts aptuveni 15 cm garš grieziens paralēli jostas skriemeļiem zem muguras garākā muskuļa (*m. longissimus dorsi*), kaudāli no kreisās pēdējās ribas, pāršķeļot ādu, vēdera iekšējo slīpo muskuli (*m. obliquus internus abdominis*), vēdera šķērsmuskuli (*m. transversus abdominis*) un atpreperēta vēdera aorta nepārgriežot vēderplēvi. Uz aortas tika uzliktas divas speciāli šim nolūkam paredzētas klemmes un pārtraukta asins plūsma. Viena kaudāli no nieru artērijām, otra – kraniāli no aortas bifurkācijas vietas. Tālāk tika veikts grieziens vēdera aortā to šķērsām pārdalot vai rezekcēta tās daļa. Tad implantēts RTU ražots aortas implants, izmantojot 7/0 “Premilene” neuzsūcošos diegus un šujot ar nepārtraukto šuvi. Pēc tam klemmes noņemtas atjaunojot asins plūsmu vēdera aortā. Kopējais išēmijas laiks svārstījās no 30 – 60 min. Muskuļi savienoti ar mezglu šuvēm, zemāda ar nepārtraukto šuvi izmantojot 2/0 “Serafit” un ādas - 3/0 “Supramide” diegi.

Pēcooperācijas periodā visiem dzīvniekiem septiņas dienas lietoti 5% vai 10% “Enroxil” 5 mg/kg un perorāli ievadīts pretiekaisuma līdzeklis “Loxicam” 0,05 mg/kg. Piecas dienas lietots arī pretsāpju medikaments “Tramadol” 4 mg/kg 2-3 reizes dienā. Divas reizes dienā veikta brūces apkopšana ar 3% ūdeņraža pārskābi, vai nātrija hlorīda 0,9% šķīdumu. Pēc 14 dienām izņemtas šuves.

Visiem dzīvniekiem veikta ultrasonogrāfiska vēdera aortas diametra kontrole pirms operācijas vienu reizi mēnesī visā pēcoperācijas periodā.

Ultrasonogrāfisko mērījumu veikšanai izmantots PHILIPS XXX ultrasonogrāfs. Dzīvniekiem pirms manipulācijas intramuskulāri ievadīts Acepromazīns 0,1 mg uz kg ķermeņa masas, lai atvieglotu izmeklēšanu. Suņi sonogrāfijas laikā novietoti labajā laterālajā guļā un mērījumu veikšanai sagatavots laukums nocērpot apmatojumu kaudāli aiz ribu loka un ventrāli no muguras garajiem muskuļiem 10 x 20 cm laukumā. Pirms operācijas vēdera aortas diametrs mērīts šķērsgriezumā vienā vietā, bet pēc aortas protēzes implantācijas vēdera aortas diametrs šķērsgriezumā mērīts kraniāli un kaudāli no protēzes, kā arī mērīts protēzes diametrs šķērsgriezumā kursorus visos gadījumos novietojot aortas un protēzes sienas vidū. Protēzes garums mērīts garengriezumā.

REZULTĀTI UN DISKUSIJA

Ultrasonografijā iegūtie dati par aortas protēzes diametru atspoguļoti 1. tabulā, dati par aortas diametru kraniāli un kaudāli no protēzes atspoguļoti attēlos 1 un 2.

Pieejamā literatūrā pārsvarā tiek aprakstīta histoloģiska un imūnhistoķīmiska asinsvadu protēžu analīze. Viena no lielākajām problēmām ir intīmas hiperplāzija, tā tiek konstatēta dažādu materiālu asinsvadu protēzēm pēc to eksplantēšanas (Ao et al., 2000; Podlaha et al., 2009). Minētā iemesla dēļ attīstās lūmena sašaurināšanās.

1. tabula / Table 1

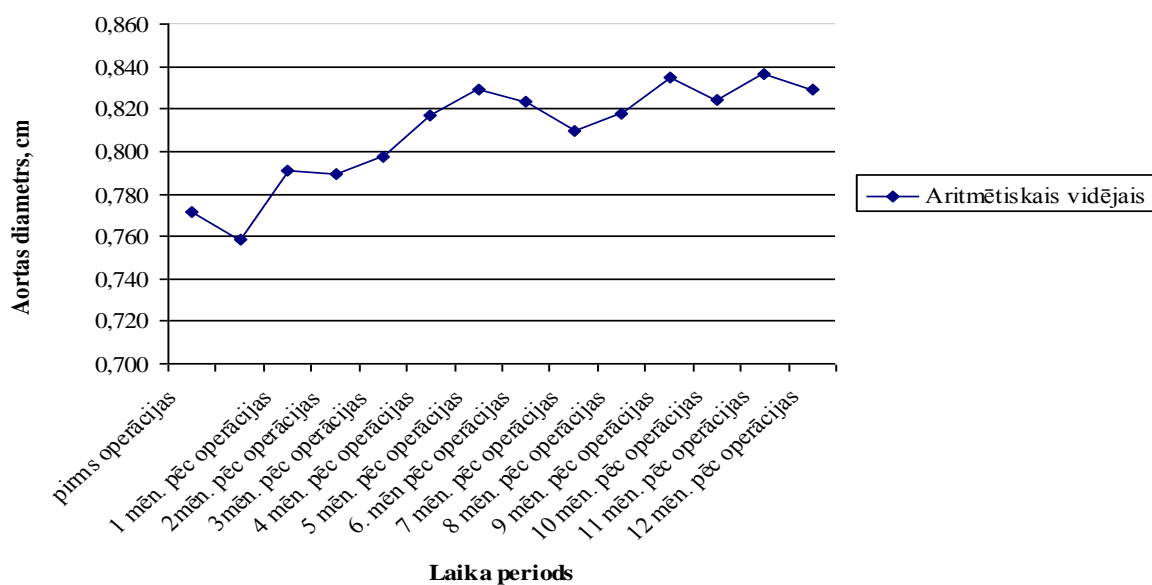
Aortas protēzes diametra dinamika
Dynamics of diameter of aortic prosthesis

Laika posms Time period	Aritmētiskais vidējais/ mean	Min	Max	St. kļūda St. error	St. novirze St. deviation
pirms operācijas/ before operation	0,600	0,500	0,800	0,050	0,150
1 mēn. pēc operācijas/ 1month after operation	0,538	0,397	0,687	0,038	0,114
2mēn. pēc operācijas/ 2month after operation	0,529	0,365	0,687	0,039	0,119
3mēn. pēc operācijas/ 3month after operation	0,523	0,364	0,681	0,039	0,119
4 mēn. pēc operācijas/ 4month after operation	0,543	0,376	0,707	0,039	0,117
5 mēn. pēc operācijas/ 5month after operation	0,566	0,443	0,715	0,032	0,099
6. mēn pēc operācijas/ 6month after operation	0,540	0,340	0,747	0,042	0,129
7 mēn. pēc operācijas/ 7month after operation	0,475	0,368	0,523	0,036	0,072
8 mēn. pēc operācijas/ 8month after operation	0,504	0,403	0,580	0,036	0,074
9 mēn. pēc operācijas/ 9month after operation	0,489	0,396	0,542	0,033	0,067
10 mēn. pēc operācijas/ 10 month after operation	0,485	0,397	0,582	0,038	0,078
11 mēn. pēc operācijas/	0,503	0,426	0,607	0,037	0,076

11 month after operation					
12 mēn. pēc operācijas/ 12 month after operation	0,505	0,430	0,617	0,040	0,082

Mūsu pētījumā aortas protēzes, kas gatavotas no poliuretāna un poliestera diegiem, diametram sešu mēnešu un gada laikā ir novērojama tikai neliela tendence sašaurināties. Proti, ja protēzes diametrs pirms operācijas vidēji bija 0,600 cm, tad pēc sešiem mēnešiem 0,540 cm un pēc gada 0,505 cm. Turpretī citos literatūrā aprakstītos pētījumos, testējot komerciālās poliestera protēzes, jau pēc trīs mēnešiem tika konstatēta neointīmas hiperplāzija dažādās pakāpēs un atsevišķiem dzīvniekiem protēzes lūmens noslēdzies, to autori skaidro ar eksperimentālā dzīvnieku sugu atšķirību (Uberrueck et al., 2005). Kopumā ņemot poliestera, politetrafluoretilēna, poliuretāna protēzes izmanto jau daudzus gadus un tās atzītas par piemērotām lielo asinsvadu pārstādīšanai, problēmas sākas, kad jāpārstāda <5mm diametrā lieli asinsvadi (Rashid et al., 2004; Alcantara et al., 2005).

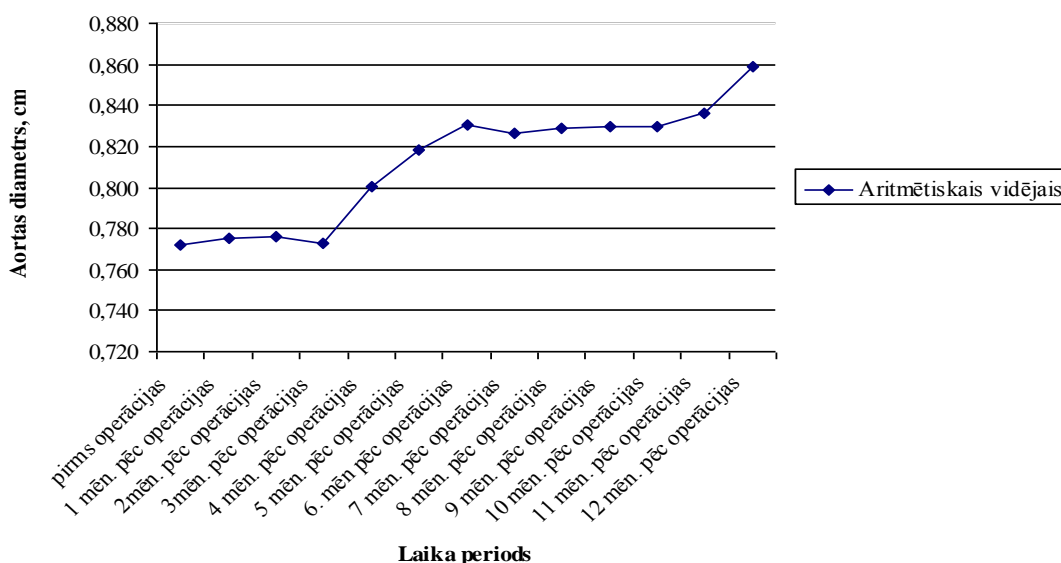
Literatūrā bieži aprakstīta arī otra biežāk sastopamā komplikācija pēc mākslīgo asinsvadu implantācijas. Piemēram, eksploatējot cilvēkiem iepriekš implanētas politetrafluoretilēna protēzes, tika konstatēta protēzes kapsulas uzbiezīšanās un protēzes iekšējā lūmena sašaurināšanās, atsevišķos gadījumos tika konstatētas aneirismu veidošanās (Formichi, 1988).



1. attēls. Aortas diametra dinamika kraniali no protēzes

Figure 1. Dynamics of diameter of abdominal aorta kranial from prosthesis

Šajā pētījumā tika mērīts aortas diametrs kraniali un kaudāli no protēzes, jo uzskatām, ka notiekot morfoloģiskām izmaiņām postoperatīvajā periodā pastāv iespēja mainīties diametram ne tikai pašā protēzē, bet arī ar to saistītajā vēdera aortā. Sešus mēnešus pēc RTU ražotās aortas protēzes eksplantācijas nevienam eksperimentālajam dzīvniekam nenovēroja aneirisma veidošanos protēzē, ne arī kraniali un kaudāli no tās esošajā aortā. Diviem suņiem pēc 6 mēnešiem pēc operācijas tika konstatēta aneirisma aortas protēzē. Aortas diametra izmaiņas var aplūkot attēlos 1. un 2.



2.attēls Aortas diametra dinamika distāli no protēzes

Figure 2. Dynamics of diameter of abdominal aorta distal from prosthesis

Vēdera aortas diametrs eksperimentālajiem dzīvniekiem pirms aortas protēzes implantācijas bija minimāli no 0,688 cm līdz maksimāli 0,882 cm un vidēji 0,772 cm. Postoperatīvajā periodā vērojama aortas diametra palielināšanās krasi no protēzes un salīdzinot vēdera aortas diametru pirms un 12 mēnešus pēc operācijas tā starpība ir 0,065 cm.

Līdzīgas izmaiņas vēdera aortas diametrā vērojamas arī distāli no RTU ražotās protēzes visā pēc operācijas periodā. Ja vēdera aortas diametrs pirms protēzes implantācijas bija 0,772 cm, tad sešus mēnešus vēlāk 0,831 cm un 12 mēnešus pēc operācijas 0,859 cm. Tas ir aortas diametrs šajā vietā ir palielinājies par 0,087 cm. Salīdzinot vēdera aortas diametru distāli no aortas protēzes ar vēdera aortas diametru krasi no tās redzams, ka distāli tas ir par 0,022 cm lielāks nekā krasi. Šīs izmaiņas iespējams var skaidrot ar asins plūsmas un pretestības izmaiņām pēc mākslīgā aortas segmenta ieoperēšanas.

Lai varētu sīkāk analizēt aortas un RTU aortas protēzes mijiedarbību organismā ir nepieciešams turpināt pētījumus šajā jomā.

SECINĀJUMI

1. Pētījums rāda, ka no poliuretāna un poliestera kompleksajiem pavedieniem gatavotās aortas protēzes diametram pēc implantācijas ir tikai neliela tendence sašaurināties, bet visā eksperimenta periodā tiek saglabāta asins plūsma vēdera aortā.
2. Vēdera aortas diametram krasi un kaudāli no protēzes vērojama tendence palielināties.

LITERATŪRA

1. Alcantara, E. M., Marshall, L. M., Rodriguez, V. V., Rosado, C. F. Mechanics of biomaterials: vascular graft prostheses. Article for the course on Mechanics of Materials, University of Puerto Rico, Mayaguez, Puerto Rico, 2005; 1 – 25.
2. Ao, P. J., Hawthorne, W. J., Visaretti, M., Fletcher, J. P., Development of intimal hyperplasia in six different vascular prostheses. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 2000; 20: 241 – 249.
3. Formichi, M. J., Guidoin, R. G., Jausseran, J. M., Awad, J. A., Johnston, K. W., King, M. W., Courbier, R., Marois, M., Rouleau, C., Batt, M., Girard, J. F., Gosselin, C. Expanded

- PTFE prostheses as arterial substitute in humans: late pathological findings in 73 excised grafts *Annals of Vascular Surgery*, 1988; 2: 14 – 27.
4. Lukyanchkovs, A., Kantsevicha, V., Auzāns, A. Aušanas tehnoloģiskā procesa parametru ietekme uz inovatīvas struktūras aortas implanta biomehāniskām īpašībām (Weaving process parameter effects on the innovative structure of the aortic graft biomechanical properties). *Rīgas Tehniskās Universitātes zinātniskie raksti*, 9. sēr., Materiālzinātne.- 5, sējums. 2010; 17- 20.
 5. Lukyanchkovs, A., Kantsevicha, V. Asinsvadu protēzes (Blood vessel prosthesis). *Rīgas Tehniskās Universitātes zinātniskie raksti*, 9. sēr., Materiālzinātne.- 5, sējums. 2010; 12 – 16.
 6. Podlaha, J., Dvorak, M., Žižkova, V., Dvorak, R., Kabes, R., Jelinek, M., Vesely, K. *Journal Acta Veterinaria Brno*, 2009; 78: 115 -120.
 7. Rashid, S. T., Salaccinski, H. J., Hamilton, G., Seifalian, A. M. The use of animal models in developing the discipline of cardiovascular tissue engineering: a review. *Journal of Biomaterials*, 2004; 25: 1627 – 1637.
 8. Ueberrueck, T., Tautenhahn, J., Meyer, L., Kaufmann, O., Lippert, H., Gastinre, I., Wahlers, T. Comparison of the ovine and porcine animal models for biocompatibility testing of vascular prostheses. *Journal of Surgical Research*, 2004; 125: 305 – 311.
 9. Wesolow, A. Vascular prostheses performance assesment of vascular prosthesis failure. *Journal Artificial Organs*, 2008; 10: 437 – 438.