

А. Г. Тоголева, М. В. Насонова, Ю. А. Кудрявцева

ПРОБЛЕМА ВЫБОРА ПРОТЕЗА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ КЛАПАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ГЛУБОКИХ ВЕН

A. G. Togouleva, M. V. Nasonova, Yu. A. Koudryavtseva

PROBLEM OF PROSTHESIS SELECTION IN SURGICAL CORRECTION OF DEEP VEINS VALVULAR INSUFFICIENCY

Учреждение РАМН Научно-исследовательский институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, г. Кемерово

© Тоголева А. Г., Насонова М. В., Кудрявцева Ю. А.

Клапанная недостаточность магистральных вен нижних конечностей является одной из основных причин развития хронической венозной недостаточности. Для ее коррекции разработано большое количество методик, однако при абсолютной несостоятельности венозного клапана необходимо выполнять его протезирование. Разработки протеза венозного клапана ведутся уже много лет, но до сих пор в арсенале сосудистых хирургов отсутствует «идеальный» клапанный заменитель. Данная статья посвящена обзору имеющихся на сегодняшний день технологий создания протеза венозного клапана для коррекции клапанной недостаточности магистральных вен. Разработка протеза венозного клапана с использованием ксеногенного материала является перспективным направлением в решении данной проблемы.

Ключевые слова: хроническая венозная недостаточность, клапанная недостаточность магистральных вен, протез венозного клапана.

Valvular insufficiency of lower extremities main veins is one of causes of chronic venous failure development. Aimed at its correction, great number of methods is developed but while absolute failure of venous valve its prosthetics is of necessity. «Ideal» valvular substitute in vascular surgeons is absent so far. The given article gives a review of current technologies of venous valve development for the correction of main veins valvular insufficiency. Venous vein prosthesis using xenogenous material is a prospective direction in the solution of the given problem.

Key words: chronic venous insufficiency, valvular insufficiency of main veins, venous valve prosthesis.

УДК 616.14-005.3-089.844-77

Хроническая венозная недостаточность (ХВН) — патологическое состояние, характеризующееся застоем или нарушением кровотока в венозной системе нижних конечностей [20, 21]. По статистическим данным, в различных странах Европы, в том числе и России, данная проблема затрагивает от 20 до 50 % взрослого населения. Ведущее место в патогенезе ХВН нижних конечностей занимает недостаточность клапанов поверхностных и глубоких вен [18, 21].

Клапанная недостаточность глубоких вен нижних конечностей может быть как первичной — врожденной, так и вторичной — вследствие тотального повреждения клапана тромботическим процессом либо постоянного перенаполнения венозной сети [19, 20]. Врожденное отсутствие клапанов или разрыв створки клапана встречается относительно редко. В этом случае единственным выходом для восстановления клапанной

недостаточности является имплантация протеза с полноценным клапаном.

Тромботические поражения магистральных вен нижних конечностей являются одним из распространенных и наиболее часто встречающихся сосудистых заболеваний [20]. У каждого 5–6-го пациента на фоне варикозного расширения поверхностных вен развивается тромботический процесс глубоких вен [5]. После реканализации створки клапана вовлекаются в фиброзный процесс и сохраняются в виде остатков на стенке вены. Клапан более не способен выполнять свою функцию, что определяет более тяжелое течение посттромбофлебитической болезни [3].

Кроме того, недостаточность клапанов глубоких вен является одним из пусковых механизмов в генезе трофических язв голени и стопы. Частота отека и синдрома и трофических нарушений, обусловленных осложненным течением

ХВН, варьирует от 3,5 до 11% [27]. Трофические язвы приводят к временной утрате трудоспособности, а у 67% пациентов становятся причиной инвалидности [18].

Одной из главных задач хирургического лечения является восстановление клапанного аппарата глубоких вен с целью создания физиологических условий венозного оттока [12, 14]. В клинической практике для восстановления функции венозного клапана наибольшее применение получили методы интравазальной и экстравазальной коррекции. Интравазальная вальвулопластика предполагает проведение прямой реконструкции (укорочение) растянутых створок в зоне комиссур [1, 21].

При экстравазальной коррекции производят сужение эктазии вены в зоне клапана. С этой целью используют различные материалы: широкую фасцию бедра, аутовену, корректоры из лавсана и сплава с памятью формы [4, 7, 11]. Использование фасции и синтетической ткани оказалось малоэффективным по причине последующего рубцового сужения вены и развития ее тромбоза. Аутовена с течением времени подвергалась дилатации, что вновь приводило к клапанной недостаточности [4, 7]. Среди методов экстравазальной пластики глубоких вен наиболее широкое распространение получил метод имплантации спиралевидного корректора, предложенный А.Н. Введенским [4, 20]. При этом на бедренную вену в проекции несостоятельного клапана одевается специальная каркасная спираль, суживающая ее просвет, что позволяет улучшить функционирование клапанов и венозный отток от конечности. Также с этой целью используются спирали из никелида титана [11].

Несмотря на достигнутые клинические результаты, успех применения вышеописанных методик возможен только при относительной недостаточности, т.е. сохранности клапанного аппарата вены, в случае полной несостоятельности венозного клапана единственным решением является его замена. Существует целая группа альтернативных венозных заменителей, в той или иной мере устраняющих венозную недостаточность — искусственные клапаны из синтетических материалов, ауто-, алло- и ксеногенные трансплантаты. Однако до настоящего времени «идеальный» протез венозного клапана не создан.

На сегодняшний день искусственные протезы из синтетических материалов широко используются в сосудистой хирургии [13]. По этому пути пошли и многие исследователи, предприняв попытки создать протез венозного клапана

из полимерных материалов. Преимущества синтетических протезов — неограниченное количество, длительный срок службы, простые условия хранения и стерилизации. Рассмотрим некоторые из этих разработок.

В литературных источниках встречается описание различных моделей венозного протеза с использованием в качестве материала политетрафторэтилена, различающихся конфигурацией и технологией антитромботической модификации. Одна из таких разработок венозного клапаносодержащего протеза представляет собой синтетическую трубку, имеющую диаметр, совпадающий с диаметром нефункционирующей вены. В качестве материала для создания имплантата предложено использовать плетеное волокно из полиэтилена сверхвысокой молекулярной массы (UHMWPE). Для повышения гемосовместимых свойств материал обрабатывали альбумином [33] либо гепарином [24].

Другой вариант — искусственный венозный клапан изготавливали из тетрафторполиэтилена (ePTFE), при этом для повышения гемо- и биосовместимости поверхность протеза покрывали эндотелиальными клетками [33]. Эндотелиоциты обладают мощным антикоагулянтным потенциалом и препятствуют отложению тромботических масс. Однако створчатый аппарат данного протеза, изготовленный из синтетических материалов, не обладает достаточной пластичностью. Учитывая реологические свойства венозной крови, при имплантации данного вида протезов имеется высокий риск тромбоза. Помимо этого, эндотелиальные клетки имеют ограниченный срок жизни, что уменьшает сроки использования модифицированного ими протеза. Процедура закрепления эндотелиального слоя клеток на поверхности синтетических материалов достаточно сложна.

Для восстановления венозного клапана группа исследователей из Волгоградского государственного медицинского университета предлагает использовать искусственный клапаносодержащий протез из политетрафторэтилена (НПК «Экофлон»), позволяющий устранить ретроградный ток крови по магистральному венозному сосуду. В процессе имплантации магистральная вена полностью пересекается, проксимальный участок клапана по вене проводится в краниальном направлении и фиксируется там двумя противоположными швами-держалками, дистальная порция клапана фиксируется в области анастомоза при сшивании пересеченной вены [10]. При прохождении крови в обратном

направлении клапан расправляется, при увеличении давления в краниальном отделе вены происходит смыкание створок клапана, что препятствует ретроградному распространению крови. Недостатком данного клапана является его низкое гемодинамическое сопротивление ретроградному току крови.

Аналог клапаносодержащего венозного протеза, предложенный Шалашовым А. Г. [9], отличается от вышепредложенных тем, что венозный клапан выполнен в виде V-образной пластины и прикреплен к корпусу в 4 точках, образуя две створки, каждая из которых имеет по два перекрывающих проход лепестка, которые препятствуют ретроградному току крови. Данная конструкция не обеспечивает достаточного ретроградного сопротивления току крови, связанного с трудностью герметизации четырех раздельно смыкающихся лепестков и повышенной турбулентностью от выступающих в просвет трубки-корпуса лепестков.

Для устранения вышеперечисленных недостатков была предложена модель протеза венозного клапана, которая позволяет уменьшить ретроградный поток и устранить обратный рефлюкс в закрытом состоянии клапана. Протез изготавливается из гибких полимеров — политетрафторэтилена и его аналогов [16]. Как и предыдущие разработки, протез представляет собой трубку, внутри которой располагается запорное устройство. Запирающий элемент сформирован из лентовидного сегмента полимера, который путем термофиксации принимает форму трех- и более лучевого соединения. Данный протез венозного клапана по сравнению с предыдущими аналогами обладает лучшими гидродинамическими характеристиками, однако синтетический материал обладает низкой тромборезистентностью, что в конечном итоге может привести к тромбозу и дисфункции протеза.

Возможно, именно по этой причине и не получил широкого применения в клинической практике искусственный венозный клапан (ИВК), предложенный в Российском научном центре хирургии РАМН [6]. Данный протез представляет собой уменьшенный аналог механического клапана сердца «Микс» [17]. Несущее кольцо изготовлено из титанового сплава, а запирающий элемент — из пиролитического углерода. Экспериментальные исследования были проведены на собаках. Несмотря на положительные результаты, полученные в эксперименте, данные о внедрении ИВК в клиническую практику пока отсутствуют.

Наряду с традиционной открытой имплантацией сосудистых протезов в последние годы все большую популярность приобретают эндоваскулярные методы лечения заболеваний сосудов. Предложена модель эндоваскулярного протеза для замены клапана кровеносной системы человека (клапана магистральных вен) [30, 31]. Протез представляет собой гибкую полую цилиндрическую трубу из нитинола, имеющую входную цилиндрическую часть и выходную в виде двух смыкающихся или трех примыкающих друг к другу гибких полимерных лепестков. Вся конструкция покрывается силиконом с целью уменьшения пористости, улучшения смыкания створчатой части протеза и повышения гемосовместимости. Силикон не оказывает негативного воздействия на компоненты крови и не активирует свертывающую систему крови. Недостаток предложенной модели состоит в том, что выходная часть клапана может открываться только путем отгибания лепестков по ходу тока крови, что создает дополнительные потери и турбулентные завихрения от выступающих в поток лепестков. В свою очередь, извращение потока крови в области клапана значительно увеличивает риск тромбоза протеза.

Несмотря на разнообразие описанных протезов, перспективность применения искусственных клапанов из синтетических материалов вызывает сомнения, поскольку створчатый аппарат протеза из синтетической ткани не обладает достаточной пластичностью; наряду с этим, инородный материал в составе конструкции приводит к активации форменных элементов в венозном кровотоке, усиливая гиперкоагуляцию крови, что в целом повышает риск тромбообразования. Конфигурация протеза не соответствует строению естественного венозного клапана, искажая тем самым геометрию физиологического потока крови и способствуя возникновению зон турбулентности.

Параллельно с разработкой искусственного венозного клапана ведутся исследования по использованию аутоотрансплантатов. Еще в начале 60–70-х гг. XX столетия для коррекции абсолютной клапанной недостаточности сосудистые хирурги предлагали использовать аутовены и создавать искусственный клапан путем инвагинации нижележащего сегмента вены в вышележащий [12, 26]. Однако результаты этой методики были неудовлетворительными [3, 14]. Следует отметить, что при создании искусственных внутрисосудистых клапанов имеется высокий риск образования «слепого кармана», который

может служить причиной тромбообразования, а ригидность венозной стенки негативно влияет на функционирование клапанов.

Долгое время одним из наиболее перспективных направлений хирургического лечения ХВН считалась аутоотрансплантация вен с сохраненными клапанами [12]. Однако при наблюдении за пациентами в течение нескольких лет во всех случаях было зафиксировано развитие несостоятельности клапанов пересаженных вен. Очевидно, что предпосылки восстановления клапанов только в одном сегменте венозного русла неэффективны, поскольку сохраняющаяся венозная гипертензия рано или поздно приводит к «истощению» функций трансплантата. Использование в восстановительных реконструируемых операциях аутоотрансплантатов с полноценными клапанами ограничено следующими причинами: технической сложностью и травматичностью операции, недостаточным количеством пригодных для пересадки аутоотрансплантатов с дееспособными клапанами; отсутствием требуемого диаметра. Несовпадение диаметров аутовенозной вставки с диаметром реконструируемой венозной магистрали в свою очередь создает предпосылки к тромбообразованию.

Аналогами аутоотрансплантата являются криосохраненные клапаносодержащие венозные аллогraftы. Экспериментальные исследования по трансплантации данного протеза проводили на собаках. На основании положительных результатов проведенных экспериментов трансплантация венозного аллогraftа была успешно апробирована в клинике [15]. Однако применение данного вида протеза ограничено получением достаточного количества качественных донорских сосудов, проблемой биосовместимости. Использование криосохраненных венозных сегментов в артериальных реконструкциях часто сопровождалось иммунологическими реакциями и специфическими осложнениями: послеоперационными тромбозами, дегенеративными изменениями в виде кальцификации, разрывов и аневризм, частым инфицированием имплантатов.

Решением вышеперечисленных проблем является разработка протеза венозного клапана из биологического материала. Интерес представляет использование в качестве биоматериала клапаносодержащих сегментов вен крупного рогатого скота. Данный биоматериал дает возможность получения неограниченного количества недорогого исходного сырья для производства протезов, предоставляет широкий выбор

диаметра сосуда и сохраняет естественную геометрию клапана.

Были предприняты попытки создания протеза венозного клапана из сегментов яремной вены быка с клапанами, обработанными глутаровым альдегидом [25]. В связи с тем, что стенка вены по своей структуре недостаточно упругая, для ее усиления предлагали укреплять венозные сегменты каркасом из нитинола, который позволяет сохранить пространственную структуру ксенопротеза. В литературе имеются данные по имплантации данных ксенопротезов свиньям, овцам и собакам [23]. Было установлено, что жесткий каркас вызывал местное раздражение стенки вены реципиента, в ответ на инородное тело прогрессировала неинтимальная гиперплазия, приводя к стенозам и тромбозам. Данный подход, по видимому, изначально был обречен на неудачу, поскольку такие качества глутарообработанного биоматериала как недостаточная пластичность и низкая тромборезистентность в венозном кровотоке являются мощными факторами, провоцирующими тромбообразование. Помимо этого, сосудистые биопротезы, консервированные глутаровым альдегидом, в значительной степени подвержены образованию аневризм [22].

В качестве венозного клапана предложено использовать децеллюляризированные венозные аллогraftы, дополнительно модифицированные гепарином и фактором роста фибробластов, либо эпидермальным фактором роста, либо их аналогами [32, 34]. Дополнительная модификация придает иммунологически инертной децеллюляризированной биоткани утраченную в процессе обработки тромборезистентность. Полученные по данной технологии протезы были имплантированы собакам в бедренную вену. В сроки до 6 мес была отмечена хорошая проходимость венозных протезов, однако данные о применении в клинике таких протезов в литературе пока отсутствуют.

В качестве биопротеза венозного клапана, имплантируемого транскатетерным способом, D. Ravcnik в 2005 г. предложил использовать децеллюляризированную внутреннюю оболочку тонкого кишечника свиньи (SIS), укрепленную каркасом из нитинола или проволоки из нержавеющей стали [28]. Экспериментальные исследования были проведены на овцах. В результате испытаний было установлено, что причиной большинства нарушений имплантируемых клапанов является тромбоз.

В настоящее время, несмотря на многообразие моделей протезов венозного клапана, ни

один из них не получил широкого применения в клинической практике. Сегодня не вызывает сомнений, что перспективным направлением при создании протеза является использование клапаносодержащих сегментов ксеновен. Естественный клапан вены по физиологическим параметрам превосходит любой искусственный протез, а вопрос исходного сырья не стоит так остро, как при использовании аллографтов. Проблема недостаточной гемосовместимости предложенных ранее биопротезов заключается в консервации биоткани глутаровым альдегидом. Доказано, что замена глутарового альдегида на консервант класса эпоксисоединений и, в частности, диглицидиловый эфир этиленгликоля, позволяет улучшить упруго-деформативные свойства биоткани, а за счет свободных реакционных эпоксигрупп предоставляется возможность для

различных вариантов антитромбогенной модификации [2, 8, 29]. Диглицидиловый эфир этиленгликоля хорошо себя зарекомендовал в качестве консерванта при изготовлении биопротезов артерий и клапанов сердца, которые на протяжении 20 лет успешно применяются в клинике [2, 8].

Таким образом, несмотря на многообразие предложенных моделей протеза клапана магистральных вен нижних конечностей, до настоящего времени сосудистые хирурги не располагают «идеальным» заменителем, пригодным для любой клинической ситуации. Проблема выбора протеза для коррекции ХВН остается нерешенной. Возможность изготовления биопротеза венозного клапана из тканей животного происхождения является перспективным направлением и требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абалмасов К. Г., Морозов К. М., Малинин А. А. и др. Микрохирургическая пластика венозных клапанов // *Анналы хирургии*. — 2000. — 1. — С. 6–69.
2. Барбараш Л. С., Криковцов А. С., Журавлева И. Ю. Биологические протезы артерий. — Кемерово, 1996. — 208 с.
3. Богданов А. Е., Золотухин И. А., Константинова Г. Д., Богачев В. Ю. Коррекция клапанной недостаточности при хронических заболеваниях вен нижних конечностей // *Грудная и серд.-сосуд. хирургия*. — 1992. — Т. 7. — № 8. — С. 54–59.
4. Введенский А. Н. Новый способ коррекции патологического кровотока в венах голени // *Вестник хирургии*. — 1988. — № 4. — С. 143–145.
5. Гавриленко А. В., Вахрамьян П. Е. Результаты хирургического лечения больных с тромбозами поверхностной и глубокой венозной системы // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2009. — № 15. — С. 69–72.
6. Гавриленко А. В., Скрылев С. И., Радкевич Ф. А., Жидков И. Л. Новый метод хирургической коррекции дисфункции клапанов глубоких вен // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2002. — Т. 8. — № 2. — С. 60–64.
7. Гладких В. Г., Лазаренко В. А., Мишустин В. И., Шевелев Е. А. Реконструктивная хирургия клапанной недостаточности глубоких вен у больных с варикозной болезнью нижних конечностей // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. — 1992. — № 1–2. — С. 30–33.
8. Журавлева И. Ю., Кудрявцева Ю. А., Иванов С. В. и др. Пути и перспективы совершенствования инфраингвинальных артериальных биопротезов // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. — 2005. — № 1. — С. 78–83.
9. Заявка на изобретение № 2001116478 «Клапаносодержащий венозный протез», опублик. 27.03.2003.
10. Заявка на изобретение № 2003117256 «Способ интравазальной коррекции хронической венозной недостаточности путем имплантации искусственных венозных клапанов», опублик. 10.12.2004.
11. Ивченко О. А., Быстров С. В., Ивченко О. А. Применение имплантатов из никелида титана в хирургии вен // *Материалы с памятью формы и новые медицинские технологии* / под ред. В. Э. Гюнтера. — Томск: Изд-во «НПП «МИЦ», 2010. — С. 28–31.
12. Игнатьев И. М. Сравнительная оценка способов восстановления клапанной функции глубоких вен нижних конечностей при посттромботической болезни // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. — 2002. — № 3. — С. 52–58.
13. Лебедев А. В., Плоткин А. Л., Смирнов А. Д. и др. Сорок лет сосудистому протезу // *Ангиология и сосуд. хирургия*. — 2002. — Т. 8. — № 1. — С. 112–117.
14. Магомедов М. Г., Дюжиков А. А., Рамазанов М. Р. Хирургический метод коррекции абсолютной клапанной недостаточности при посттромбофлебитической болезни нижних конечностей // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2005. — Т. 11. — № 2. — С. 77–82.
15. Оганесян Г. К. Разработка метода хирургического лечения хронической недостаточности нижних конечностей посредством имплантации криосохраненных клапаносодержащих венозных кондуитов в эксперименте и первый опыт его применения в клинике: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2005. — 20 с.
16. Пат. РФ № 2332960 «Протез венозного клапана», опублик. 10.09.2008.
17. Пат. РФ № 2129847 «Протез клапана кровеносной системы», опублик. 10.05.1999.

18. Покровский А. В., Сапелкин С. В. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей — современные проблемы диагностики, классификации, лечения // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2003. — С. 5–58.
19. Стеммер Р. Лечение хронической венозной недостаточности нижних конечностей // *Флебология*. — 1997. — № 4. — С. 1–5.
20. Флебология: руководство для врачей / Савельев В. С., Гологорский В. А., Кириенко А. И. и др.; под ред. В. С. Савельева. — М.: Медицина, 2001. — 664 с.
21. Яблоков Е. Г., Кириенко А. И., Богачев В. Ю. Хроническая венозная недостаточность // М.: Изд-во «Берег». — 1999. — 127 с.
22. Dardik H., Ibrahim J. M., Sussmann B. Biodegradation and aneurism formation in umbilical vein grafts. Observation and realistic strategy // *Ann. Surg.* — 1984. — Vol. 199. — P. 61–68.
23. Gomez-Jorge J., Venbrux A. C., Magee C. J. Percutaneous deployment of a valved bovine jugular vein in the swine venous system: a potential treatment for venous insufficiency // *Vasc. Interv. Radiol.* — 2000. — Vol. 11. — P. 931–936.
24. Heyligers J. M., Verhagen H. J., Rotmans J. I. et al. Heparin immobilization reduces thrombogenicity of small-caliber expanded polytetrafluoroethylene grafts // *J. Vasc. Surg.* — 2006. — Vol. 43. — № 3. — P. 587–591.
25. Kaya M., Grogan J. B., Lentz D. et al. Glutaraldehydepreserved venous valve transplantation in the dog // *J. Surg. Res.* — 1988. — Vol. 5. — P. 294–297.
26. Neovalve construction in postthrombotic syndrome. Maleti O., Lugli M. // *J. Vasc. Surg.* — 2006. — Vol. 43. — № 4. — P. 794–799.
27. Nicolaides A. N. Investigation of chronic venous insufficiency. A consensus statement. — 2000.
28. Pavcnik D. Update on Venous Valve Replacement: Long-Term Clinical Results // *Vascular*. — 2006. — Vol. 14 (Suppl. 1). — P. 106.
29. Tomizava Y., Noishiki Y., Okoshi T. et al. Aorto-coronary bypass grafting with hydrophilic small caliber vascular grafts // *ASAIO Trans.* — 1989. — Vol. 35. — P. 199–202.
30. US Patent 6299637. Endovascular venous valve. Publication Date 09.10.2001.
31. US Patent 6494909. Endovascular valve. Publication Date 17.12.2002.
32. US Patent 20030171802. Venous valve and graft combination. Publication Date 09.11.2003.
33. US Patent 6716241. Venous valve and graft combination. Publication Date 06.04.2004.
34. US Patent 7060066. Decellularized vascular prostheses resistant to thrombus occlusion and immunological rejection. Publication Date 06.12.2006.

Поступила в редакцию 29.02.2012

Утверждена к печати 23.03.2012

Авторы:

Кудрявцева Ю. А. — д. биол. н. заведующая лабораторией новых биоматериалов НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, г. Кемерово.

Насонова М. В. — научный сотрудник лаборатории новых биоматериалов НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, г. Кемерово.

Тогулева А. Г. — м. н. с. лаборатории новых биоматериалов НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, г. Кемерово

Контакты:

Кудрявцева Юлия Александровна

тел. 8 (3842) 64-42-38, факс 8 (3842) 64-38-02

e-mail: yuketcard@mail.ru