

Морфологическая оценка совместимости миокарда желудочков и наружного ограничительного эластического мешка оригинальной конструкции, выполненного из никелида титана, после его имплантации в эксперименте

Казаков В.А.¹, Лежнев А.А.², Шипулин В.М.², Кривощёков Е.В.², Суходоло И.В.¹

Morphological evaluation of compatibility of ventricular myocardium and external restrictive elastic sac of the original construction made from titanium nickelide after its implantation during the experiment

Kazakov V.A., Lezhnev A.A., Shipulin V.M., Krivoschyokov Ye.V., Sukhodolo I.V.

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

² НИИ кардиологии СО РАМН, г. Томск

© Казаков В.А., Лежнев А.А., Шипулин В.М. и др.

Проведена морфологическая оценка совместимости миокарда желудочков и устройства для сдерживания дилатации камер сердца оригинальной конструкции, выполненного из никелида титана и имплантированного в эксперименте восьми беспородным собакам с ранее созданной экспериментальной моделью аневризмы левого желудочка. Животных выводили из эксперимента в сроки 1, 3 и 6 мес после имплантации наружного ограничительного эластического мешка. На гистологических препаратах образцов миокарда, непосредственно контактирующих с волокнами никелида титана, изучали общую реакцию ткани на присутствие имплантированного устройства. Каких-либо данных, указывающих на негативное воздействие наружного ограничительного эластического мешка (НОЭМ) из никелида титана на миокард желудочков, не получено. Это обстоятельство свидетельствует о том, что имплантированный НОЭМ имеет удовлетворительную совместимость с биологическими тканями, как и любой другой имплантат, выполненный из никелида титана.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, биологическая совместимость, наружный ограничительный эластический мешок, никелид титана.

The objective of this study is a morphological evaluation of compatibility of ventricular myocardium with the device of our original construction for restriction of heart chambers dilatation. In the experiment the device made from titanium nickelide was implanted into 8 outbred dogs with the previously induced experimental model of left ventricular aneurism. The animals were excluded from the experiment in 1, 3 and 6 months after implantation of an external restrictive elastic sac. Histological preparations of myocardium samples, which were in an immediate contact with titanium nickelide fibers were the subjects for studying of general tissue response to the presence of an implanted device. No data evidencing negative effect of an external restrictive elastic titanium nickelide sac on ventricular myocardium have been found. It means that an implanted sac has a satisfactory compatibility with biological tissues just as like as any other implant made from titanium nickelide.

Key words: chronic heart failure, biological compatibility, external restrictive elastic sac, titanium nickelide.

УДК 616.124:616.127]-091-089.844:546.82-034.24-19:57.089.67

Введение

Хирургическое лечение терминальной сердечной недостаточности ишемического генеза в 12—25% случаев не эффективно, что заставляет кардиохирургов искать новые перспективные направления оперативного лечения. Операцией выбора в данном случае

могла бы стать первичная трансплантация сердца, однако потребности реципиентов кратно превышают фактическое число выполняющихся операций.

В связи с этим в качестве нового перспективного метода лечения хронической сердечной недостаточности в кардиохирургии стали рассматривать имплантацию устройства для сдерживания дилатации камер

сердца — сетчатый чехол, повторяющий по форме желудочковую часть сердца. Механизм терапевтического воздействия наружного ограничительного эластического мешка (НОЭМ) — снижение интрамурального давления в стенке желудочков и, как следствие, улучшение трофики миокарда.

Единственное устройство для сдерживания дилатации камер сердца, выпускаемое в промышленном масштабе компанией Acon, известно под торговой маркой CorCap. Внешний вид наружного ограничительного мешка представлен на рис. 1. Материал устройства (полиэстер) и сетчатая структура обеспечивают изотропную эластическую деформацию растяжения. Структура чехла напряжением эластической деформации препятствует расширению желудочков и останавливает их прогрессирующую дилатацию. На основании закона Лапласа, экстракардиальный чехол снижает напряжение стенки желудочков в диастолу, что приводит к улучшению трофики миокарда.

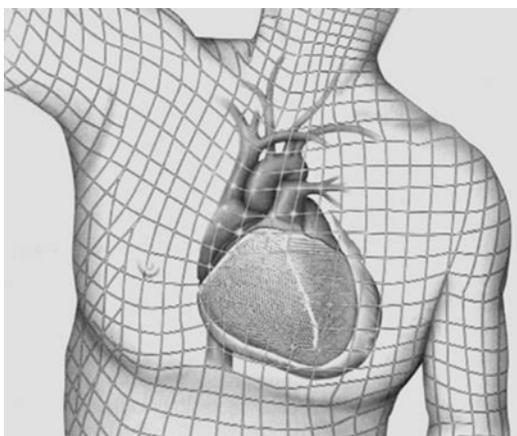
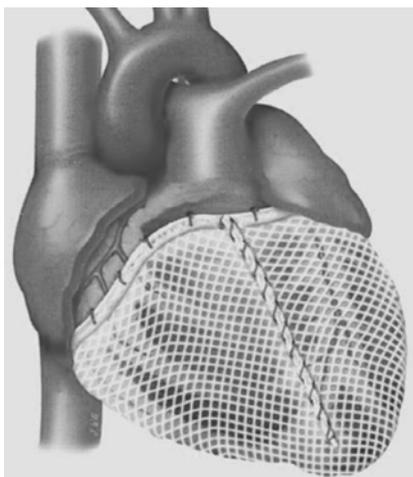


Рис. 1. Внешний вид устройства CorCap, имплантированного на сердце

В России точное количество пациентов, нуждающихся в подобном методе лечения, оценить сложно, поскольку эпидемиологические данные распространенности сердечной недостаточности в нашей стране на сегодняшний день отсутствуют. Предварительные результаты клинических испытаний данного устройства демонстрируют его эффективность при лечении дилатационной и ишемической кардиомиопатий [3, 4]. Именно это устройство и стало прототипом разработанного авторами наружного ограничительного эластического мешка оригинальной конструкции.

Используемый в прототипе материал — полиэстер — относится к этапному классу биосовместимых материалов, далеких от желаемых достоинств. Полимеры мало совместимы с тканями организма, недостаточно эластичны и циклостойки [1]. Недостатки материала обуславливают технические недостатки устройства: низкую эффективность в качестве эластического чехла, незначительный срок службы изделия.

В качестве материала для представленного устройства был выбран сплав на основе никелида титана, разработанный в НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы (г. Томск). Технический результат применения сплава на основе никелида титана — повышение эффективности сдерживания дилатации камер сердца, а также увеличение срока службы устройства.

Первый этап работы включал в себя создание устройства в виде экстракардиального чехла — наружного ограничительного эластического мешка для хирургического лечения ишемической и дилатационной кардиомиопатий, разработку конструктивных решений, влияющих на механические свойства этого чехла, и испытание механических свойств НОЭМ на стенде. Доминирующим признаком, способствующим достижению технического результата, является использование нитей толщиной 15—150 мкм из сплава никелида титана. Данный сплав обладает целым рядом уникальных свойств среди материалов медицинского назначения: память формы, биосовместимость, коррозионная стойкость и циклостойкость, эластичность. Величина эластической деформации менее 10% (применительно к материалам класса металлов и интерметаллидов) получила название «свехэластичность». Это, несомненно, наделяет подобными свойствами и имплантат, созданный из этого материала. Помимо уникальных свойств самого материала, для

достижения заявленного технического результата применено особое трикотажное плетение со средним размером ячейки 4,5—5,5 мм.

Для изготовления устройства была использована нить из никелида титана толщиной 150 мкм. Сетчатый чехол образован трикотажным плетением нити, повторяет по форме желудочки сердца. В качестве основной структурной единицы сетчатого чехла взят треугольник, направленный основанием вниз и скрепленный с ниже- и вышележащими треугольниками через основание, а с соседними треугольниками вершинами возле основания. При сравнении растяжения по вертикали и горизонтали такая конструкция проявляет анизотропию растяжимости, охотнее растягиваясь в вертикальном направлении. На указанную концепцию устройства для сдерживания дилатации камер сердца оригинальной конструкции получен патент Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам (Шипулин В.М., Дамбаев Г.Ц., Гюнтер В.Э. и др. Устройство для хирургического лечения ишемической и дилатационной кардиомиопатий. № 2312611 от 20.12.2007). Внешний вид запатентованного устройства для хирургического лечения ишемической и дилатационной кардиомиопатий представлен на рис. 2.

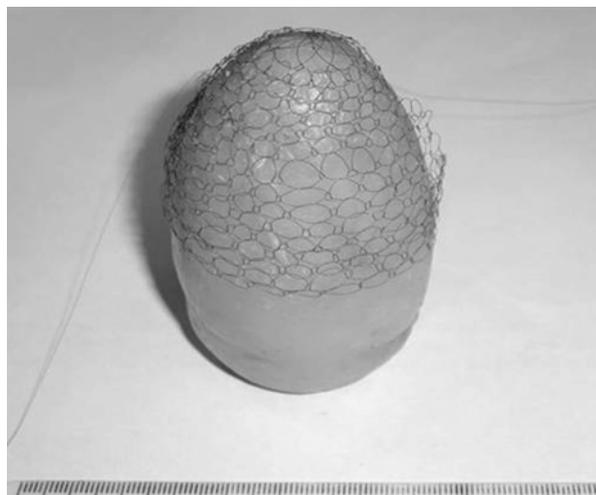


Рис. 2. Внешний вид устройства для сдерживания дилатации камер сердца оригинальной конструкции, выполненного из никелида титана

Цель работы — морфологическая оценка совместимости миокарда желудочков и наружного ограничительного эластического мешка оригинальной кон-

струкции, выполненного из никелида титана, после его имплантации в эксперименте.

Материал и методы

Объектом исследования стали восемь беспородных собак обоего пола и различного возраста с созданной ранее постинфарктной аневризмой левого желудочка (ЛЖ) как модели хронической сердечной недостаточности (ХСН). Для создания постинфарктной аневризмы ЛЖ у собак существует несколько способов: лигирование крупной коронарной артерии, механическое раздавливание участка стенки ЛЖ, криодеструкция миокарда [2]. Наиболее технологически доступный метод лигирования коронарной артерии сопровождается значительной операционной летальностью ввиду недостаточного коллатерального кровоснабжения миокарда у собак.

Для получения приемлемых результатов в формировании аневризмы сердца и летальности экспериментальных животных была разработана и применена в эксперименте модифицированная методика создания постинфарктной аневризмы ЛЖ. Эксперимент проводился в соответствии с нормами Хельсинкского соглашения. Оперативный доступ осуществляли через переднебоковую торакотомию в V межреберье. После вскрытия перикарда и обнажения сердца определяли источники кровоснабжения стенки ЛЖ в области тупого края. На работающем сердце выделяли, перевязывали и пересекали самую крупную диагональную, медианную артерии и артерию тупого края. В формирующемся фокусе инфаркта производили надсечение миокарда на 1/2—1/3 его толщины поперек хода миокардиальных волокон для дополнительного механического ослабления стенки ЛЖ. Формирование постинфарктной аневризмы ЛЖ при таком виде воздействия на миокард происходило спустя 0,5—1 мес после первичного вмешательства, что подтверждалось гистологическим исследованием аутопсийного материала миокарда ЛЖ, взятого у двух животных контрольной группы, выведенных из эксперимента через 1 мес после моделирования ХСН (рис. 3).

При повторном вмешательстве проводили макроскопическую оценку степени деформации ЛЖ. При макроскопической оценке сердца наблюдалась аневризматическая деформация переднебоковой стенки с характерным дискинезом. Через 1 мес после создания

аневризмы на миокард желудочков имплантировалась НОЭМ оригинальной конструкции, выполненная из

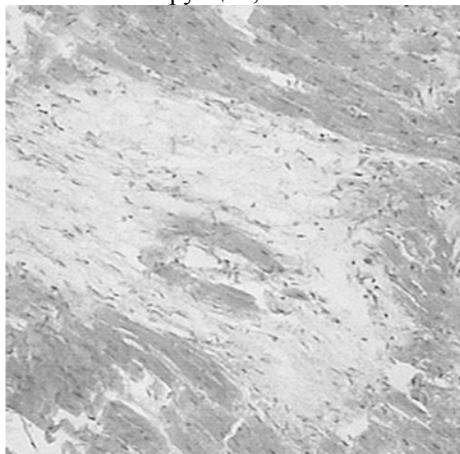


Рис. 3. Миокард левого желудочка экспериментальных животных через 1 мес после создания постинфарктной аневризмы сердца. Формирование фиброзно-мышечной постинфарктной аневризмы левого желудочка, созревание грануляционной ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 150

нити никелида титана (рис. 4).

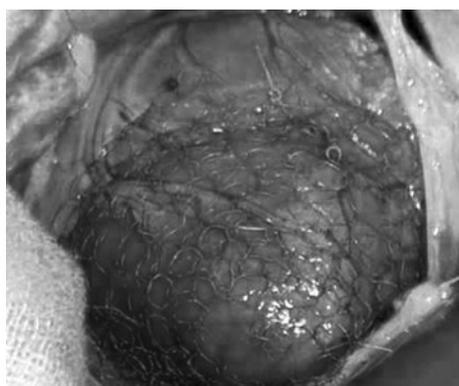
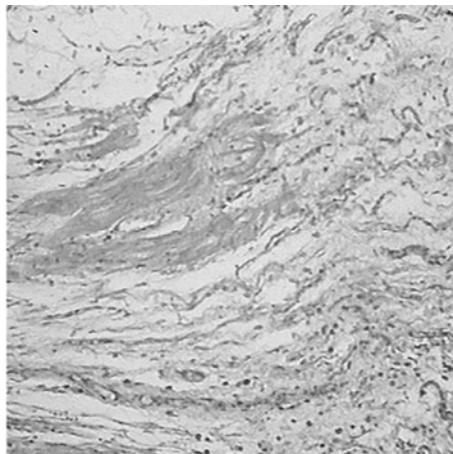


Рис. 4. Внешний вид НОЭМ из никелида титана, имплантированного на миокард желудочков

Животные выводились из исследования в сроки 1, 3 и 6 мес. Образцы миокарда экспериментальных животных из передней, задней и боковой стенок ЛЖ, а также из свободной стенки правого желудочка был взят для гистологического исследования. В исследуемых образцах тканей изучали биологическую совместимость миокарда и НОЭМ из никелида титана. Образцы миокарда экспериментальных животных фиксировали в 10%-м растворе нейтрального формалина, обезживали в спиртах восходящей концентрации и заливали в парафин. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином и по методу Маллори. Гистологические препараты изучали с помощью обычной световой и поляризационной микроскопии.

Результаты и обсуждение

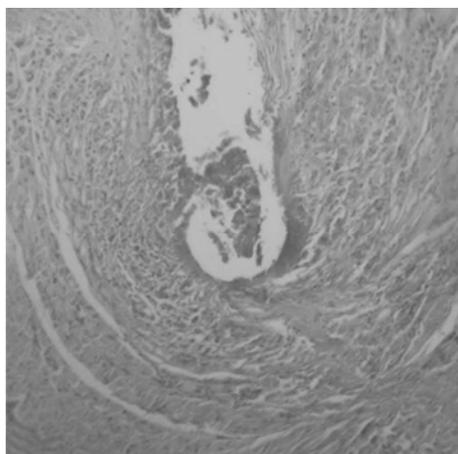
НОЭМ при сроках наблюдения в эксперименте от 1 до 6 мес не мигрировал, нарушения целостности на различных сроках наблюдения при рентгенографических исследованиях и при выведении животных из эксперимента не обнаружено. Вокруг волокон сетки из никелида титана отмечали формирование рыхлой, а затем плотной волокнистой соединительной ткани, причем на различных сроках наблюдения ее количество оставалось неизменным (рис. 5). Толщина сформировавшейся плотной волокнистой соединительной ткани вокруг каждой нити экстракардиального чехла не превышала 150—200 мкм, вокруг волокон сетки отсутствовала воспалительная инфильтрация. В подлежащих слоях миокарда не наблюдалось каких-либо признаков дистрофии кардиомиоцитов (рис. 6).

Таким образом, данных, указывающих на негативное воздействие НОЭМ из никелида титана на миокард желудочков, не получено. Это обстоятельство свидетельствует о том, что имплантированный НОЭМ имеет удовлетворительную совместимость с биологическими тканями, как и любой другой имплантат, выполненный из никелида титана.

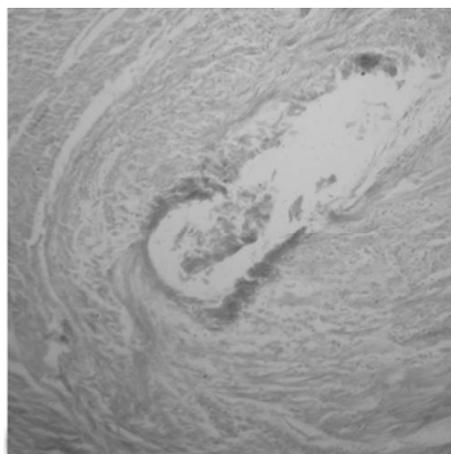
Применение сплава никелида титана для создания НОЭМ позволяет программировать параметры экстракардиального чехла, необходимые для клинического применения будущего устройства (такие, как степень давления на миокард и принудительное увеличение длинной оси желудочков с уменьшением их индекса сферичности) за счет изменения размера ячеи и формы

устройства для сдерживания дилатации камер сердца. Решению этой задачи способствует также оригинальное безузловое (трикотажное) плетение сетки, при котором ее растяжение заменяется деформацией изгиба прово-

локи, причем наименьший радиус изгиба нити превосходит радиус самой проволоки экстракардиального чехла.



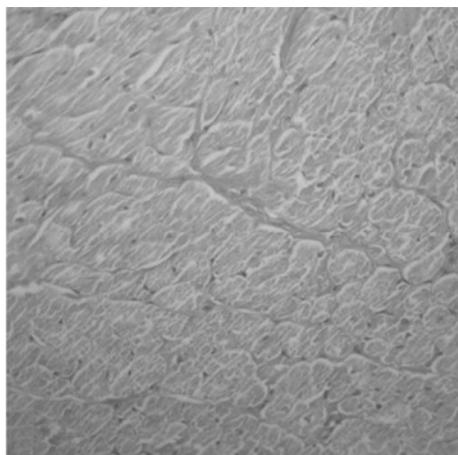
a



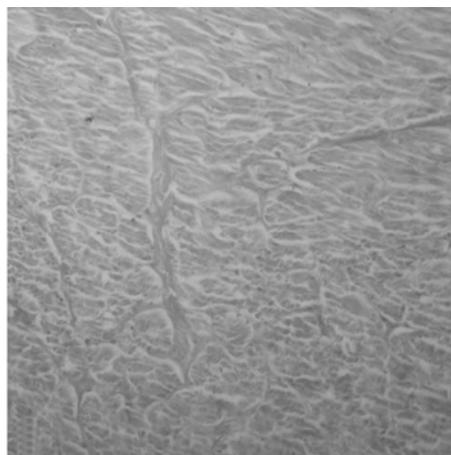
б

Рис. 5. Миокард ЛЖ собак через 3 мес после имплантации НОЭМ из никелида титана. Формирование волокнистой соединительной ткани вокруг волокон сетки. Диаметр волокна сетки 150 мкм. Толщина сформировавшейся соединительнотканной прослойки, отделяющей волокна сетки от миокарда, не превышает 200 мкм. Отсутствие вокруг волокон сетки воспалительного инфильтрата. Окраска гематоксилином и эозином (*a*)

и по методу Маллори (*б*). Ув. 340



a



б

Рис. 6. Подлежащие слои миокарда ЛЖ собак через 6 мес после имплантации НОЭМ из никелида титана. Отсутствие каких-либо признаков дистрофии и гибели кардиомиоцитов. Окраска гематоксилином и эозином (*a*) и по методу Маллори (*б*). Ув. 450

Соблюдение этих условий способствует уникальной циклостойкости материала (около 300 млн циклов), а эластичность устройства в сочетании с хорошей биосовместимостью обуславливают его коррозионную устойчивость. Защитная оксидная пленка препятствует разрушению сплава, уменьшая тем самым взаимодействие между металлом и макроорга-

низмом, обеспечивая гарантированную работоспособность в течение 10 лет после имплантации устройства.

Сверхэластические свойства никелида титана позволяют материалу деформироваться совместно с тканью, не вызывая ее механического раздражения. Очевидным плюсом устройства можно отметить и отсутствие токсического воздействия на миокард.

Указанные выше преимущества НОЭМ получили подтверждения и в результате морфологических исследований. Отмечалась четкая локализация волокнистой соединительной ткани вокруг волокон сетки без ее распространения (в динамике наблюдения) на окружающие ткани. Отсутствие воспалительного инфильтрата вокруг волокон сетки и дистрофических нарушений в подлежащих слоях миокарда также свидетельствовали о хорошей совместимости миокарда желудочков и устройства для сдерживания дилатации камер сердца оригинальной конструкции на разных сроках после его имплантации в эксперименте.

Необходимо отметить, что каждое из двух устройств при 6-месячном наблюдении за животными в гемодинамических условиях экспериментальной модели сердечной недостаточности совершило в среднем около 18 млн циклов деформации совместно с сердцем без разрушения конструкции или ее миграции.

Заключение

Одно из важнейших свойств, отличающих живую ткань от неживой, является предел ее деформации (эластичность). Никелид титана давно известен в медицинской практике, его сплавы обладают уникальными для металлов свойствами эластичности, сходными с подобными свойствами живой ткани. Особенно эти свойства представляются актуальными в свете создания имплантата для сердца — органа, находящегося в постоянном движении. Дальнейшее изучение свойств

описанного устройства с последующим его внедрением в практику позволит лечить сердечную недостаточность (в качестве как временной, так и постоянной меры) у сотен тысяч людей, ожидающих пересадку сердца. Данный метод лечения может быть применен как самостоятельное воздействие, так и в сочетании с другими методами хирургического лечения: аортокоронарным шунтированием и протезированием клапанов сердца. Оценивая перспективы применения никелида титана в качестве материала для НОЭМ, необходимо также отметить, что технология изготовления проволоки из никелида титана предполагает возможность создания «умной» поверхности. При соблюдении определенных условий технологического процесса возможно придать поверхности проволоки микропористость, в которую затем возможно интегрировать депо лекарственных препаратов, факторов ангиогенеза и т.п.

Литература

1. Бокерия Л.А. и др. Пожилой возраст как фактор риска при операциях на открытом сердце // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2007. № 3. С. 12.
2. Шалимов С.А., Радзиховский А.П., Кейсевич Л.В. Руководство по экспериментальной хирургии. 1989. 272 с.
3. Kass D.A. et al. Reverse remodeling from cardioplasty in human heart failure: external constraint versus active assist // Circulation. 1995. V. 91. P. 124—127.
4. Patel H.J. et al. Stabilization of chronic remodeling by asynchronous cardiomyoplasty in dilated cardiomyopathy: effects of conditioned muscle wrap // Circulation. 1997. V. 96. P. 3665—3671.

Поступила в редакцию 20.05.2010 г.

Утверждена к печати 07.06.2010 г.

Сведения об авторах

В.А. Казаков — канд. мед. наук, докторант кафедры морфологии и общей патологии СибГМУ (г. Томск).

А.А. Лежнев — канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии СО РАМН (г. Томск).

В.М. Шипулин — заслуженный деятель науки РФ, д-р мед. наук, профессор, руководитель отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии СО РАМН (г. Томск).

Е.В. Кривощёков — канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии СО РАМН (г. Томск).

И.В. Суходоло — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой морфологии и общей патологии СибГМУ (г. Томск).

Для корреспонденции

Казаков Виталий Анатольевич, тел. 8-906-955-3455, e-mail: vkazakov@cardio.tsu.ru