

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Інноваційні технології в хірургії судин



**В. А. Черняк¹, С. Г. Гичка¹, С. В. Дибкалюк²,
П. Ф. Музиченко¹, В. М. Голінко¹, Д. Є. Дубенко¹,
В. В. Удовиченко³, К. К. Карпенко⁴**

¹ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

² Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, Київ

³ Універсальна клініка «Оберіг», Київ

⁴ Національний військово-медичний клінічний центр, Київ

Мета роботи — знайти нові діагностичні й лікувальні напрямки в судинній хірургії та вивчити їх технології в межах експериментального і клінічного дослідження.

Матеріали і методи. 1) Температура при електрозварюванні біологічних тканин коливалася від 4 до 146 °С, середня робоча температура під час процесу зварювання становила 88,4 °С. Перешкоди фільтрували за допомогою функцій шумового фільтра й фільтра LowPass FIR із частотою зрізу 20 Гц. Гістологічні препарати вивчали з використанням мікроскопа Olympus BX 51, цифрової камери Olympus C5050Z і програмного забезпечення Olympus DP-Soft. 2) Для визначення фактичної форми судин виконували магнітно-резонансну томографію (МРТ). Для побудови їх просторової форми використовували програми 3D-реконструкції зображень МРТ Invesalins. Макет твердотільної моделі артерії створювали за допомогою лазерного 3D-принтера. Для опису форми стисненого перетину артерії застосовували графоаналітичні методи. 3) Поліморфізм гена *NOS3* (позначення однонуклеотидного генетичного поліморфізму (SNP) за референсним сиквенсом людини — rs1799983) та поліморфізм гена *CRAT* (позначення SNP за референсним сиквенсом людини — rs2296771) визначали методом полімеразно-ланцюгової реакції в режимі реального часу. Для ідентифікації поліморфних алелей ампліфікували відповідну ділянку ДНК за стандартним набором праймерів з використанням явища переносу енергії за допомогою флуоресцентного резонансу (FRET).

Результати та обговорення. 1) Під час електрозварювання на стінках артерії між електродами утворювався шов, який складався зі щільної напівпрозорої тканини світло-коричневого кольору із чіткою межею по краю розташування електродів. Мікроскопічно субстанція електрозварювального шва представлена гомогенною густою речовиною, що утворювалася з коагульованих і міцно з'єднаних одна з одною білкових структур, основою яких були колагенові волокна стінки судини. 2) За допомогою програми 3D-реконструкції зображень МРТ Invesalins здійснено 3D-реконструкцію артерій шийного відділу, що об'єктивно відображає стан хребтової артерії в місці її звуження. Реконструкція просторової форми артерії дала можливість створити макет твердотільної моделі артерії за допомогою лазерного 3D-принтера. Методом макетування відтворювали точну копію (фізичну модель) артерій відповідно до їх графічного визначення в результаті проведення МРТ. 3) За результатами генетичних досліджень виокремили групу хворих зі схильністю до розвитку ендотеліальної та мітохондріальної дисфункції, у яких застосовували препарат «Творель» (4,2 г аргініну гідрохлориду і 2,0 г L-карнітину). Ендотеліальну функцію в цій групі хворих оцінювали натще за величиною потікопосередкованої вазодилатації (ПОВД), яка відображає здатність плечової артерії розширюватися у відповідь на індуковану ішемією гіперемію, а також дає змогу оцінити локальну біологічну активність. Застосування L-аргініну зумовлювало статистично значуще збільшення ПОВД, що вказує на відновлення порушеної функції ендотелію.

Висновки. 1) Міцність з'єднання тканин у зоні утворення електрозварювального шва залежить від ступеня гомогенізації тканин, що утворюють його субстанцію. 2) Графічне 3D-моделювання патологічно звужених артерій та комп'ютерна обробка даних МРТ судин дає змогу на основі масиву діагностичних критеріїв точно визначити місце, характер і просторову характеристику екстравазальної компресії. Графоаналітичні методи опису форми артерій за перетинами твердотільної моделі слугують теоретичним підґрунтям для створення принципово нового методу дослідження судин при їх екстравазальній компресії. 3) Під час вибору тактики персоналізованого лікування у хворих з ішемічними ураженнями тканин основою має

Стаття надійшла до редакції 8 лютого 2018 р.

Черняк Віктор Анатолійович, д. мед. н., проф., зав. кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії
E-mail: victor.chernyak@nmu.ua

© В. А. Черняк, С. Г. Гичка, С. В. Дибкалюк, П. Ф. Музиченко, В. М. Голінко, Д. Є. Дубенко, В. В. Удовиченко, К. К. Карпенко, 2018

бути проведення генетичних досліджень, а саме визначення однонуклеотидних генетичних поліморфізмів (SNP), наприклад, поліморфізм гена *NOS3*, що відповідає за синтез білка «ендотеліальна синтаза оксиду азоту» (rs1799983), та гена *CRAT*, що відповідає за синтез білка «карнітин-О-ацетилтрансфераза» (rs2296771). Ідентифікація мутантних гомозигот свідчить про вроджену схильність до ендотеліальної та мітохондріальної дисфункції в судинах, розвитку атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, серцевої недостатності.

Ключові слова: електрозварювання біологічних тканин, екстравазальна компресія судин, однонуклеотидні генетичні поліморфізми.

Сьогодні в судинній хірургії використовують такі інноваційні технології, як застосування електрозварювальної техніки, корекція екстравазальної компресії судин, персоналізоване лікування ішемії органів і тканин, проте ці технології недостатньо вивчені й потребують подальшого дослідження.

Мета роботи — знайти нові діагностичні й лікувальні напрямки в судинній хірургії та вивчити їх технології в межах експериментального і клінічного дослідження.

Електрозварювання біологічних тканин

Матеріали і методи

Електрозварювання біологічних тканин базується на принципі дозованої подачі модульованого струму, автоматично генерованого залежно від конкретного тканинного імпедансу.

При записі вимірювання температури під час нагрівання живої тканини зварювачем-джерелом вимірювана температура коливалася від 4 до 146 °С. Середня робоча температура під час процесу зварювання становила 88,4 °С.

За тих же умов, але при розташуванні термопари точно між електродами і при подачі термопари безпосередньо на вхід модуля E14-440, термін досягнення температури кипіння фізіологічного розчину зменшився до 0,28 с. Фільтрація перешкод здійснювалася за допомогою функцій шумового фільтра й фільтра LowPass FIR із частотою зрізу 20 Гц.

Для морфологічного дослідження відбирали препарати, отримані в результаті електрозварювання впливу на живі тканини в експерименті. Матеріал досліджували макроскопічно. Потім вирізали фрагменти тканини із зони електрозварювального впливу й перифокально. Матеріал фіксували в 10% нейтральному формаліні. Надалі препарати проводили по спиртах, концентрація яких зростала, і заливали в парафінові блоки, з яких готували зрізи товщиною 4–5 мкм. Отримані гістологічні препарати фарбували за допомогою гістологічних методик — гематоксиліном та еозином і за Ван-Гізеном. Застосовували також гістохімічні методики: компоненти сполучної тканини виявляли методикою трихром-Масон; кислі глікозаміноглікани — толудіновим синім. Гістологічні препарати вивчали з використанням мікроскопа Olympus BX 51, цифрової камери Olympus C 5050 Z і програмного забезпечення Olympus DP-Soft.

Результати

Виявлено, що від лінії накладання електродів до периферичних відділів смугастого м'яза формується три зони морфологічних змін:

- зона коагуляційного некрозу із втратою клітинної і тканинної структурної організації та формуванням щільного електрозварювального шва; ця зона розташовується між поверхнями електродів;
- зона коагуляційного некрозу зі збереженням характерної клітинної і тканинної структурної організації; ця зона безпосередньо прилягає до електродів і поширюється на 1–2 мм до периферії;
- зона парціального коагуляційного некрозу й дистрофічних змін зі збереженням ознак життєдіяльності окремих клітинних і тканинних структур; ця зона поширюється дистально від попередньої зони на глибину до 0,5 см.

У першій зоні в результаті комбінованої дії високочастотного змінного струму, гіпертермії та механічного здавлювання утворюється зварний шов. Шов складається з гомогенізованої речовини, утвореної коагульованими та з'єднаними між собою тканинними й клітинними білками. Спостерігається дегідратація субстрату електрозварювального шва.

Друга зона, яка розташовується безпосередньо поруч з електродами, також зазнає впливу як електричного поля, так і термічного чинника. У цих ділянках розвивається коагуляційний некроз міоцитів зі збереженням характерної тканинної будови. Спостерігається значний інтерстиціальний набряк.

У третій зоні спостерігаються дистрофічні зміни міоцитів й інтерстиціальний набряк. Кровоносні судини розширюються, стають повнокровними. Перифокально виявляються дрібні вогнища коагуляційного некрозу міоцитів, що пов'язано, очевидно, з тим, що судини й периваскулярний простір слугують провідниками струму й ділянками, де проходять пара й гаряча рідина від місця зварювання.

Під час електрозварювання на стінці артерії між електродами утворювався шов, який складався зі щільної напівпрозорої тканини світлокоричневого кольору із чіткою межею по краю розташування електродів. Мікроскопічно субстанція електрозварювального шва була представлена гомогенною щільною речовиною, що утворювалася із коагульованих і міцно з'єднаних одна з одною білкових структур, основою яких були колагенові волокна стінки судини.

У напрямку від поверхні електродів углиб простежувалася зона гомогенізації адвентиції та зона коагуляції гладеньком'язових волокон. Основним компонентом електрозварювального шва є колагенові волокна, значна частина яких і розташована саме в адвентиції. Тому в цих зонах утворюється міцна гомогенна субстанція зварювального шва з густою консистенцією. Структурні зміни гладеньком'язових волокон, що розташовуються переважно в медії, характеризуються розвитком коагуляційного некрозу. Ядра й контури клітин зберігаються, що свідчить про меншу міцність електрозварювального шва в цих зонах. Між жмутками коагуляційно змінених гладеньком'язових волокон виявляються також дрібні щілини, зумовлені паротворенням, і які також зменшують міцність шва.

Під час біполярного зварювання біологічних тканин нагрів здійснюється внаслідок виділення тепла в електропровідній біологічній рідині, що є електролітом, при проходженні через неї електричного струму. Тверді речовини біологічних тканин, що оточують біологічні рідини або містяться в них, не електропровідні, електричним струмом не нагріваються і, отже, завжди холодніші за рідини.

Міцність з'єднання тканин у зоні утворення електрозварювального шва залежить від ступеня гомогенізації тканин, що утворюють його субстанцію. Основним компонентом субстанції електрозварювального шва, який надає йому міцності, є колагенові волокна тканин.

Вивчення механізмів екстравазальної компресії судин

Матеріали і методи

Для визначення фактичної форми судин використовували МРТ. Для побудови їх просторової форми використовували програми 3D-реконструкції зображень МРТ Invesalins. Макет твердотільної моделі артерії створювали за допомогою лазерного 3D-принтера. Для опису форми стисненого перетину артерії застосовували графоаналітичні методи.

Результати

На зображенні МРТ перетини артерій мають вигляд плям із нечітко визначеними краями (рис. 1).

Тому було запропоновано використати інформацію, отриману в результаті проведення МРТ для визначення фактичної форми судин та побудови їх твердотільної моделі. Ця мета була втілена з використанням програми 3D-реконструкції зображень МРТ Invesalins. У результаті отримана повна 3D-реконструкція екстракраніальних артерій. Фрагмент 3D-реконструкції об'єктивно відображає стан хребтової артерії в місці її звуження (рис. 2).

Реконструкція просторової форми артерії дала нам можливість створити макет твердотільної

моделі артерії за допомогою лазерного 3D-принтера. Методом макетування відтворювали точну копію (фізична модель) артерій відповідно до їх графічного визначення в результаті проведення МРТ. Одержаний макет допускає об'єктивні вимірювання форми артерій, зокрема вимірювання їх перетинів у звуженій частині (рис. 3).

У результаті 3D-реконструкції отримана точна 3D-модель екстракраніальних артерій. Окремі параметри уточнені за макетом. Модель побудована за допомогою триангуляції фактичної просторової поверхні, що відповідає стінці артерії (рис. 4).

Хребтова артерія стискається на обмеженій ділянці між перетинами 1 і 2 по довжині артерії. У стисненому перетині S форма перетину змінюється від опуклої до серпоподібної (рис. 5).

Для опису форми стисненого перетину артерії використано графоаналітичні методи. В їх основі лежить графік фактичної форми перетину артерії при стисненні на ділянці S. Форму контуру Г визначають за 3D-реконструкцією. Для опису форми перетину артерії вводять декартову прямокутну систему координат x і y . Центр системи координат (точку O) вибирають у точці максимальної кривизни контуру.

Графічне 3D-моделювання патологічно звужених артерій і комп'ютерна обробка даних МРТ судин дає змогу на основі масиву діагностичних критеріїв точно визначити місце, характер і просторову характеристику екстравазальної компресії. А графоаналітичні методи опису форми артерій за перетинами твердотільної моделі слугують теоретичним підґрунтям для створення принципово нового методу дослідження судин при їх екстравазальній компресії.

Інновації медикаментозної підтримки оперативних втручань на артеріях

Матеріали і методи

Поліморфізм гена *NOS3* (позначення однонуклеотидного генетичного поліморфізму (SNP) за референсним сиквенсом людини — rs1799983) та поліморфізм гена *CRAT* (позначення SNP за референсним сиквенсом людини — rs2296771) визначали методом полімеразно-ланцюгової реакції у режимі реального часу. Для ідентифікації поліморфних алелей застосовували ампліфікацію відповідної ділянки ДНК за стандартним набором праймерів з використанням явища переносу енергії за допомогою флуоресцентного резонансу (FRET).

Результати

Комплекс передопераційного обстеження сьогодні має обов'язково охоплювати, окрім загальноклінічних методів, ще й ультразвуковий моніторинг функції міокарда, екстракраніальних судин, кровопостачання нирок, кишечника, нижніх кінці-

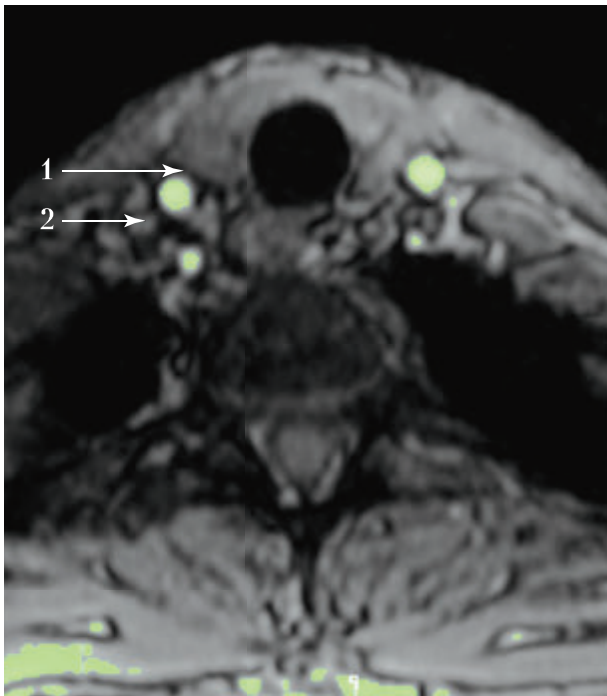


Рис. 1. Форми сонних (1) і хребтових (2) артерій у перетині, у місці стиснення хребтової артерії (зображення МРТ)

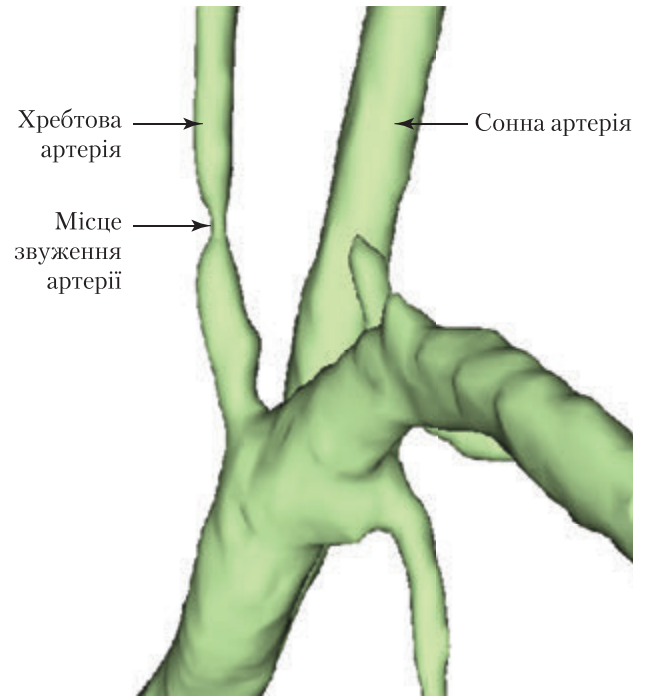


Рис. 2. 3D-реконструкція форми екстракраніальних артерій, одержана за результатами МРТ



Рис. 3. Вимірювання геометричних параметрів екстракраніальних артерій згідно з отриманим макетом

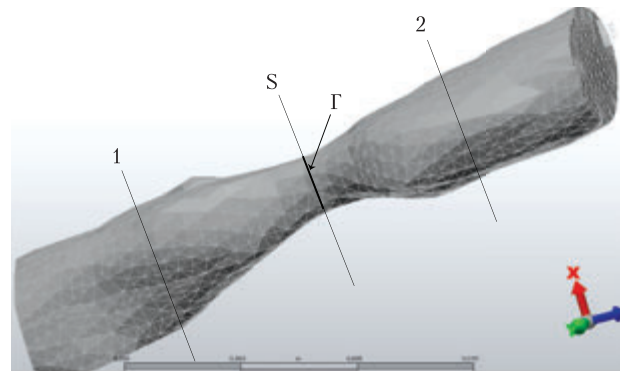


Рис. 4. 3D-модель просторової поверхні артерії, одержана шляхом її триангуляції

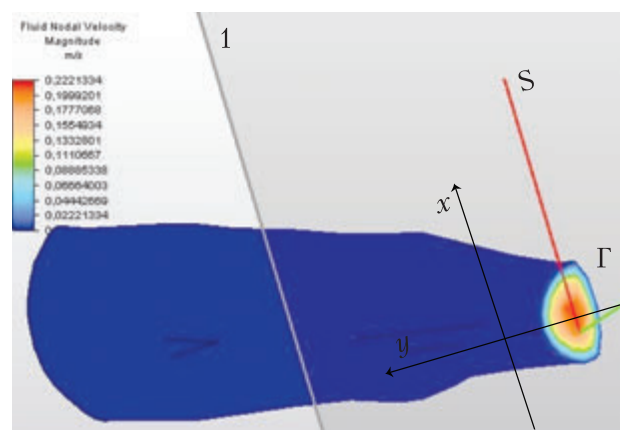


Рис. 5. Визначена за результатами 3D-реконструкції МРТ-дослідження форма перетину хребтової артерії в місці її звуження

вок, вивчення показників коагулограми й гемограми: рівня гемоглобіну, еритроцитів, гематокриту, біохімічних показників тощо. Додатково необхідно проводити генетичні дослідження, а саме визначення однонуклеотидних генетичних поліморфізмів (SNP). Саме генетичні дослідження мають бути основою при виборі тактики персоніфікованого лікування. Ми визначали насамперед поліморфізм генів, що можуть призводити до ендотеліальної та мітохондріальної дисфункції, а саме: поліморфізм гена *NOS3*, що відповідає за синтез білка «ендотеліальна синтаза оксиду азоту» (позначення SNP за референсним сиквенсом людини — rs1799983), та гена *CRAT*, що відповідає за синтез білка «карнітин-О-ацетилтрансфераза» (позначення SNP за референсним сиквенсом людини — rs2296771). Ідентифікація мутантних гомозигот свідчила про вроджену схильність до ендотеліальної та мітохондріальної дисфункції в судинах, розвитку атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, серцевої недостатності.

За результатами вивчення генетичних досліджень виокремили групу хворих зі схильністю до розвитку ендотеліальної та мітохондріальної дисфункції, у якій застосовували препарат «Тіворель» (4,2 г аргініну гідрохлориду + 2,0 г L-карнітину). Препарат вводили внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 10 крапель за 1 хвилину протягом перших 10–15 хв, потім швидкість введення можна збільшити до 30 крапель за 1 хвилину. Добова доза препарату — 100 мл розчину. Ендотеліальну функцію в цій групі хворих оцінювали натще за потікопосередкованою вазодилатацією (ПОВД), яка відображає здатність плечової артерії розширюватися у відповідь на індуковану ішемією гіперемію, а також дає змогу оцінити локальну біологічну активність. Застосування L-аргініну зумовлювало статистично значуще збільшення ПОВД, що вказує на відновлення порушеної функції ендотелію.

З метою профілактики інфекційних ускладнень у післяопераційний період використовували левофлоксацин — антибактеріальний препарат широкого спектра дії фторхінолонового ряду з вираженим бактерицидним ефектом. В особливо тяжких випадках основної групи використовували український препарат «Грандазол» — комбінований антибактеріальний препарат, до складу якого входить левофлоксацину гемігідрат і орнідазол у флаконах для внутрішньовенного введення по 100 і 200 мл.

До комплексу засобів детоксикації додавали препарати вітчизняного виробництва «Ксилат», «Сорбілакт», «Реосорбілакт»; останній є комплекс-

ним інфузійним розчином на основі багатоатомного спирту та натрію лактату.

Висновки

Основою при виборі тактики персоніфікованого лікування у хворих з ішемічними ураженнями тканин має бути проведення генетичних досліджень, а саме визначення однонуклеотидних генетичних поліморфізмів (SNP), наприклад, поліморфізм гена *NOS3*, що відповідає за синтез білка «ендотеліальна синтаза оксиду азоту» (rs1799983), та гена *CRAT*, що відповідає за синтез білка «карнітин-О-ацетилтрансфераза» (rs2296771). Ідентифікація мутантних гомозигот свідчить про вроджену схильність до ендотеліальної та мітохондріальної дисфункції в судинах, розвитку атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, серцевої недостатності.

Застосування L-аргініну зумовлювало статистично значуще збільшення потікопосередкованої вазодилатації, що вказує на відновлення порушеної функції ендотелію. Застосування комбінації аргініну гідрохлориду та L-карнітину показане хворим, у яких виявлено мікросудинну (ендотеліальну) дисфункцію, а також зміни, що відбуваються на клітинному рівні.

Діагностика стану артерій у разі їх екстравазальної компресії досить складна у зв'язку з особливостями патологічного процесу. Графічне 3D-моделювання патологічно звужених артерій та комп'ютерна обробка даних МРТ судин дає змогу на основі масиву діагностичних критеріїв точно визначити місце, характер і просторову характеристику екстравазальної компресії.

Графоаналітичні методи опису форми артерій за перетинами твердотільної моделі слугують теоретичним підґрунтям для створення принципово нового методу дослідження судин у разі їх екстравазальної компресії.

Міцність з'єднання тканин у зоні утворення електрозварювального шва залежить від ступеня гомогенізації тканин, що утворюють його субстанцію. Основним компонентом субстанції електрозварювального шва, який надає йому міцності, є колагенові волокна тканин.

Під час біполярного зварювання біологічних тканин нагрів здійснюється внаслідок виділення тепла в електропровідній біологічній рідині, що є електролітом, при проходженні через неї електричного струму. Тверді речовини біологічних тканин, що оточують біологічні рідини або містяться в них, не електропровідні, електричним струмом не нагріваються і, отже, завжди холодніші за рідини.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — В. Ч., С. Г., С. Д., П. М.;

збір матеріалу — С. Д., П. М., В. Г., Д. Д., В. У., К. К.; обробка матеріалу — В. Ч., С. Г., С. Д., П. М.;

написання тексту — В. Ч., С. Д., П. М.; редагування тексту — В. Г.

Література

1. Каро К., Педли Т., Шротер Р., Сид У. Механика кровообращения. — М.: Мир, 1981. — 623 с.
2. Конради Г. П. Механизмы патологических реакций. — Л.: Медицина, 1944. — Ч. 1. — С. 56—57.
3. Лойцянский Л. Г. Механика жидкости и газа. — М.: Наука, 1973. — 847 с.
4. Мішалов В. Г., Черняк В. А., Сулік В. В. та ін. Клініко-доплерографічні кореляції та результати інструментальних методів діагностики синдрому хребтової артерії у хворих з екстравазальною компресією в сегменті V1—V2 // Серце і судини. — № 4. — 2011. — С. 9—16.
5. Мішалов В. Г., Яковенко Л. В., Черняк В. А. та ін. Аналіз клінічних варіантів та форм синдрому хребтової артерії у хворих з екстравазальною компресією в сегментах V1—V2 залежно від віку // Серце і судини. — 2011. — Т. 34, № 2. — С. 57—64.
6. Педли Т. Гидродинамика крупных кровеносных сосудов. — М.: Мир, 1983. — 400 с.
7. Скобцов Ю. А., Родин Ю. В., Оверко В. С. Моделирование и визуализация поведения потоков крови при патологических процессах. — Донецк: Издатель А. Ю. Заславский, 2008. — 212 с.
8. Черняк В. А. Современные аспекты хирургической профилактики ишемического инсульта // Практична ангиологія. — 2012. — Т. 1, № 2. — С. 21—29.
9. Шлихтинг Г. Теория пограничного слоя. — М.: Наука, 1974. — 712 с.
10. Shao L., Wang B., Wang S. et al. Comparison of 7.2% hypertonic saline — 6% hydroxyethyl starch solution and 6% hydroxyethyl starch solution after the induction of anesthesia in patients undergoing elective neurosurgical procedures // Clinics (Sao Paulo). — 2013. — Vol. 68, N 3. — P. 323—328.

Инновационные технологии в хирургии сосудов

В. А. Черняк¹, С. Г. Гичка¹, С. В. Дыбкалюк², П. Ф. Музыченко¹,
В. Н. Голинко¹, Д. Е. Дубенко¹, В. В. Удовиченко³, К. К. Карпенко⁴

¹Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

²Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П. Л. Шупика, Киев

³Универсальная клиника «Обериг», Киев

⁴Национальный военно-медицинский клинический центр, Киев

Цель работы — найти новые диагностические и лечебные направления в сосудистой хирургии и изучить их технологии в рамках экспериментального и клинического исследования.

Материалы и методы. 1) Температура при электросварке биологических тканей колебалась от 4 до 146 °С, средняя рабочая температура во время процесса сварки составила 88,4 °С. Фильтрацию помех осуществляли с помощью функций шумового фильтра и фильтра LowPass FIR с частотой среза 20 Гц. Гистологические препараты изучали с использованием микроскопа Olympus BX51, цифровой камеры Olympus C5050Z и программного обеспечения Olympus DP-Soft. 2) Для определения фактической формы сосудов выполняли магнитно-резонансную томографию (МРТ). Для построения их пространственной формы использовали программы 3D-реконструкции изображений MPT Invesalins. Макет твердотельной модели артерии создавали с помощью лазерного 3D-принтера. Для описания формы сжатого сечения артерии применяли графоаналитические методы. 3) Полиморфизм гена *NOS3* (обозначение однонуклеотидного генетического полиморфизма (SNP) по референсному сиквенсу человека — rs1799983) и полиморфизм гена *CRAT* (обозначение SNP по референсному сиквенсу человека — rs2296771) определяли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Для идентификации полиморфных аллелей амплифицировали соответствующий участок ДНК со стандартным набором праймеров с использованием явления переноса энергии с помощью флуоресцентного резонанса (FRET).

Результаты и обсуждение. 1) При электросварочном воздействии на стенку артерии между электродами образовывался шов, который состоял из плотной полупрозрачной ткани светло-коричневого цвета с четкой границей по краю расположения электродов. Микроскопически субстанция электросварочного шва представлена гомогенным плотным веществом, которое состояло из коагулированных и прочно соединенных друг с другом белковых структур, основой которых являлись коллагеновые волокна стенки сосуда. 2) С помощью программы 3D-реконструкции изображений MPT Invesalins осуществлено 3D-реконструкцию артерий шейного отдела, которая объективно отображает состояние позвоночной артерии в месте ее сужения. Реконструкция пространственной формы артерии дала возможность создать макет твердотельной модели артерии с помощью лазерного 3D-принтера. Методом макетирования воспроизводили точную копию (физическую модель) артерий в соответствии с их графическим определением в результате проведения МРТ. 3) По результатам изучения генетических исследований выделена группа больных со склонностью к развитию эндотелиальной и митохондриальной дисфункции, у которых применяли препарат «Тиворель» (4,2 г аргинина гидрохлорида и 2,0 г L-карнитина). Эндотелиальную функцию у этой группы больных оценивали натошак по величине потокопосредованной вазодилатации (ПОВД), которая отображает способность плечевой артерии расширяться в ответ на индуцированную ишемией гиперемии, а также позволяет оценить локальную биологическую активность. Применение L-аргинина приводило к статистически значимому увеличению ПОВД, что указывает на восстановление нарушенной функции эндотелия.

Выводы. 1) Прочность соединения тканей в зоне образования электросварочного шва зависит от степени гомогенизации тканей, образующих его субстанцию. 2) Графическое 3D-моделирование патологически суженных артерий и компьютерная обработка данных МРТ сосудов позволяет на основе массива диагностических критериев точно определить локализацию, характер и пространственную характеристику экстравазальной компрессии. Графоаналитические методы описания формы артерий по срезам твердотельной модели являются теоретическим основанием для создания принципиально нового метода исследования сосудов при их экстравазальной компрессии. 3) При выборе тактики персонализированного лечения у больных с ишемическими поражениями тканей основой должно быть проведение генетических исследований, а именно определение однонуклеотидных генетических полиморфизмов (SNP), например, полиморфизм гена *NOS3*, отвечающий за синтез белка «эндотелиальная синтаза оксида азота» (rs1799983), и гена *CRAT*, отвечающий за синтез белка «карнитин-О-

ацетилтрансфераза» (rs2296771). Идентификация мутантных гомозигот свидетельствует о врожденной склонности к эндотелиальной и митохондриальной дисфункции в сосудах, развитию атеросклероза, артериальной гипертензии, сахарного диабета, сердечной недостаточности.

Ключевые слова: электросварка биологических тканей, экстравазальная компрессия сосудов, однонуклеотидные генетические полиморфизмы.

Innovative technologies in vascular surgery

V. A. Chernyak¹, S. H. Hychka¹, S. V. Dybkalyuk², P. F. Muzychenko¹,
V. M. Holinko¹, D. Ye. Dubenko¹, V. V. Udovychenko³, K. K. Karpenko⁴

¹ O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

² P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

³ Medical Center «Oberig», Kyiv

⁴ National Military and Medical Clinical Center, Kyiv

The aim — to search for new diagnostic and therapeutic directions in vascular surgery and study their technologies via experimental and clinical researches.

Materials and methods. 1) The temperature during electric welding of biological tissues ranged from 4 to 146 °C, the average operating temperature during the welding process was 88.4 °C. The noise filtering was performed using noise filter functions and a LowPass FIR filter with the 20 Hz frequency. Histological specimens were studied using the Olympus BX 51 microscope, the Olympus C5050 Z digital camera, and the Olympus DP-Soft software. 2) MRI was performed in order to determine the actual shape of the vessels. For the reconstruction of their spatial shape, 3D image reconstruction software MRI Invesalins was used. The solid model of the artery was created using a laser 3D printer. Graph-analytical methods were used to describe the shape of the compressed artery. 3) The polymorphism of the *NOS3* gene (the single nucleotide genetic polymorphism (SNP) in the human reference sequence — rs1799983) and the polymorphism of the *CRAT* gene (SNP in the reference human sequence — rs2296771) were identified by real-time polymerase chain reaction. The amplification of a corresponding region of DNA with a standard set of primers using the phenomenon of energy transfer using fluorescence resonance (FRET) was conducted in order to identify the polymorphic alleles.

Results and discussion. 1) The electrowelding of the artery wall between the electrodes formed a seam, which consisted of a dense semitransparent tissue of light brown color with a clear boundary along the edge of the electrodes location. Microscopically, the substance of the electrowelding seam was represented by a homogeneous dense substance, which consisted of coagulated and strongly interconnected protein structures of vessel wall collagen fibers. 2) 3D reconstruction of the cervical arteries was performed using the 3D image reconstruction program MRI Invesalins, which objectively displayed the condition of the vertebral artery at the site of its narrowing. Reconstruction of the spatial shape of the artery made it possible to create the artery solid model using a laser 3D printer. 3) Based on the results of the genetic studies, a group of patients with a predisposition to develop endothelial and mitochondrial dysfunction was identified, where Tivorel (4.2 g arginine hydrochloride + 2.0 g L-carnitine) was used. Endothelial function in this group of patients was assessed by the magnitude of flow mediated vasodilatation (FMD), which reflects the ability of the brachial artery to dilate in response to ischemia induced hyperaemia. The use of L-arginine resulted in a statistically significant increase in the flow mediated vasodilatation (FMD), which indicated the restoration of impaired endothelial function.

Conclusions. 1) The strength of the tissue connection in electric welding seam depends on the degree of the tissue homogenization. 2) Graphical 3D modeling of pathologically narrowed arteries and computer data processing of MRI of the vessels allows determining the localization, character and spatial characteristics of the artery extravasal compression. Graph-analytical methods for describing the arterial shape became the theoretical basis for a new method of the artery extravasal compression studying. 3) The basis of personalized treatment in patients with ischemic tissue lesions is the conduction of genetic studies. Especially the determination of single nucleotide genetic polymorphisms (SNP) of the *NOS3* gene, that is responsible for the synthesis of the protein «endothelial nitric oxide synthase» (rs1799983), and gene *CRAT*, that is responsible for the synthesis of the protein «carnitine-O-acetyltransferase» (rs2296771), is needed. Identification of mutant homozygotes determines predisposition to endothelial and mitochondrial dysfunction of the vessels, the development of atherosclerosis, arterial hypertension, diabetes mellitus, and heart failure.

Key words: electric welding of biological tissues, extravasal compression of blood vessels, single nucleotide genetic polymorphisms.