

Биомеханические свойства стабилизированной глутаровым альдегидом яремной вены

Аннотация

Изучались биомеханические свойства стабилизированной глутаровым альдегидом яремной вены крупного рогатого скота. Установлено, что обработанная глутаровым альдегидом венозная стенка обладает выраженной биомеханической анизотропией. Также установлено, что дилатация трубок, изготовленных из венозной стенки, зависит от ориентации биоткани. Полученные результаты могут служить потенциальной основой для создания устойчивых к дилатации новых экстракардиальных венозных кондуитов.

Введение

Для реконструкции выводного отдела правого желудочка с успехом применяются кондуиты «Contegra» («Medtronic», США), представляющие собой стабилизированный глутаровым альдегидом (ГА) клапаносодержащий участок яремной вены (ЯВ) крупного рогатого скота (КРС) [1], [2]. Но при всех своих положительных качествах имплантированные кондуиты выражено дилатируются при повышении давления [3]-[6].

Изучение упруго-прочностных свойств ГА-стабилизированной стенки ЯВ КРС, предпринятое в настоящей работе, бесспорно должно способствовать пониманию механизмов дилатации венозных кондуитов. С другой стороны, полученные результаты могут быть использованы для создания принципиально новых кондуитов, функционально более устойчивых к дилатации, чем кондуиты «Contegra». Публикация является первой из серии статей, посвященных разработке новых подходов к решению проблемы дилатации венозных кондуитов, используемых для реконструкции ВОПЖ.

Материалы и методы

ЯВ КРС забирали на мясокомбинате. Очищенные от прилежащих тканей и отмытые от крови участки вен, не содержащие створок клапанов, подвергали ковалентной сшивке (стабилизации) раствором ГА нарастающей концентрации (от 0,2 до 0,625 %) при pH 7,4.

Линейное растяжение биоткани

Из стенки ГА-стабилизированной ЯВ КРС вырезали полоски 50 x 5 мм, ориентированные вдоль и поперек оси вены. Полоски испытывали на одноосевой разрывной машине «Zwick/Roell BZ 2.5 /TN1S» (ФРГ) при предварительной нагрузке 0,05 Н и постоянной скорости растяжения 50 мм/мин вплоть до полного разрушения образцов. Для каждого образца получали деформационные диаграммы в осях σ - ϵ (σ – напряжение растяжения, МПа; ϵ – относительное удлинение, %). Из деформационных диаграмм определяли и рассчитывали предел прочности ($\sigma_{пч}$), деформацию разрушения (ϵ_{max}) и секущий модуль упругости ($E_{сек}$).

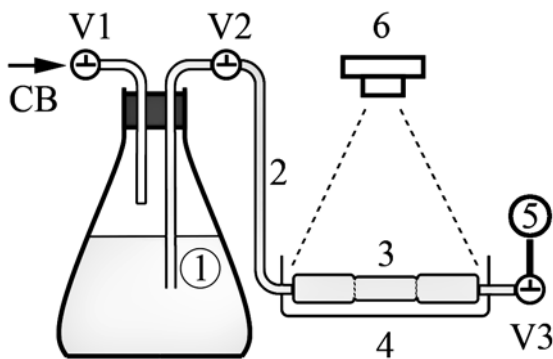


Рис. 1. Стенд гидростатического давления: 1 – герметичный сосуд; 2 – магистраль стенда; 3 – испытываемые трубки; 4 – кювета; 5 – манометр; 6 – цифровая камера; СВ – сжатый воздух; V1, V2, V3 – вентиля

Дилатация венозных трубок

Влияние гидростатического давления на раздувание (дилатацию) трубок, сшитых из ГА-стабилизированной стенки ЯВ КРС, изучали на стенде, схема которого представлена на рис. 1.

В герметичный сосуд 1 с рабочей жидкостью (0,9%-ный раствор NaCl) через вентиль V1 подавали сжатый воздух, создающий гидростатическое давление, воздействующее на испытываемые трубки 3, помещенные в кювету 4 с 0,9%-ным раствором NaCl. Давление регулировали вентилями V1 и V2 и контролировали манометром 5. Вентилем V3 выполняли сброс давления. Цифровой камерой 6 получали изображения испытываемых трубок 3. Величину диаметра трубок в области максимальной дилатации определяли анализом полученных изображений в программе «Adobe Photoshop» («Adobe Inc.», США).

Статистическая обработка

Полученные результаты анализировали методами параметрической статистики. Числовые значения изучаемых параметров выражали как $M \pm m$ (M – арифметическое среднее; m – среднеквадратичное отклонение). Достоверность различий между группами оценивали по критерию Стьюдента. Вычисления выполняли посредством прикладного пакета «Statistica 12» («TIBCO Inc.», США).

Результаты и обсуждение

Несмотря на значительную вариабельность индивидуальных деформационных диаграмм (рис. 2), четко прослеживаются различия в механических свойствах ГА-стабилизированной стенки ЯВ КРС в поперечном и продольном направлениях.

Полученные из деформационных диаграмм числовые значения упруго-прочностных характеристик биоткани приведены в табл. 1.

Полученные результаты (рис. 2, табл. 1) свидетельствуют о выраженной ортогональной анизотропии механических свойств ГА-стабилизированной стенки ЯВ КРС. В частности, в поперечном направлении венозная стенка значительно и достоверно более прочна ($\sigma_{пч}$, ϵ_{max}) и растяжима ($E_{сек}$), чем в продольном. Известно, что интактным венам человека и животных, включая ЯВ КРС, присуща качественно аналогичная механическая анизотропия [7]-[10]. Поэтому можно заключить, что ГА-стабилизация качественно не влияет на анизотропию упруго-прочностных свойств интактной венозной стенки.

Из механической анизотропии ГА-стабилизированной ЯВ КРС следует, что при повышении давления трубка из поперечно ориентированной венозной стенки должна дилатировать в меньшей степени, чем трубка из продольно ориентированной биоткани. Верность этого постулата была подвергнута прямой проверке в экспериментах по изучению дилатации венозных трубок.

На стенде гидростатического давления испытывали изготовленные из стенки ГА-стабилизированной ЯВ КРС различные трубки одинаковых диаметра 17 мм и длины 60 мм. Первая трубка (контроль) представляла собой участок ЯВ КРС без

клапана. Вторая трубка была сшита из фрагмента стенки ЯВ, ориентированного поперечно оси сосуда. В третьей трубке биоткань была ориентирована параллельно оси сосуда, аналогично контрольной трубке. Для обеспечения единообразия условий испытаний трубки были последовательно сшиты в единый блок (рис. 3), который подвергали действию гидростатического давления в диапазоне 0...110 мм рт. ст. в пяти повторях.

В табл. 2 приняты следующие обозначения: P , мм рт. ст. – гидростатическое давление в трубках; $D1$ – максимальный диаметр контрольной трубки (фрагмент ЯВ КРС); $D2$ – мак-

симальный диаметр поперечной трубки; $D3$ – максимальный диаметр продольной трубки. Достоверность различий: * $p < 0,01$ между $D2$ и $D1$; $^s p < 0,01$ между $D2$ и $D3$; ** $p < 0,001$ между $D2$ и $D1$; $^{ss} p < 0,001$ между $D2$ и $D3$.

Из результатов стендовых испытаний (табл. 2) следует, что увеличение гидростатического давления P сопровождалось прогрессирующей дилатацией венозных трубок. Причем трубка из поперечно ориентированной ГА-стабилизированной венозной стенки ($D2$) действительно дилатировала значительно и достоверно меньше, чем трубки из продольно ориентированной ГА-стабилизированной биоткани ($D1$ и $D3$). Отсутствие

Таблица 1

Упруго-прочностные характеристики ГА-стабилизированной ЯВ КРС

Направление растяжения	Толщина стенки h , мм	Предел прочности $\sigma_{\text{пн}}$, МПа	Деформация разрушения ϵ_{max} , %	Секунный модуль упругости $E_{\text{сек}}$, МПа, при $\epsilon = 2...3$ %
Поперечное, $n = 22$	$1,09 \pm 0,10$	$3,49 \pm 0,33$	$382,5 \pm 39,3$	$0,078 \pm 0,006$
Продольное, $n = 18$	$1,08 \pm 0,09$	$2,29 \pm 0,17$	$229,1 \pm 21,7$	$0,323 \pm 0,031$
Достоверность различий	Нет	$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

Таблица 2

Влияние гидростатического давления на диаметр венозных трубок

P , мм рт. ст.	$D1$, мм	$D2$, мм	$D3$, мм
0	$17,00 \pm 0,65$	$17,00 \pm 0,72$	$17,00 \pm 0,96$
7,4	$23,07 \pm 1,06$	$19,05 \pm 1,08^* ^s$	$22,11 \pm 1,13$
14,7	$26,92 \pm 0,79$	$21,00 \pm 0,91^{**} ^{ss}$	$25,90 \pm 1,34$
22,1	$29,93 \pm 1,79$	$22,97 \pm 1,10^{**} ^{ss}$	$28,97 \pm 1,22$
36,8	$32,98 \pm 2,28$	$24,63 \pm 1,51^{**} ^{ss}$	$32,27 \pm 1,51$
51,5	$34,67 \pm 1,85$	$25,98 \pm 0,95^{**} ^{ss}$	$33,76 \pm 1,24$
73,6	$35,70 \pm 1,23$	$27,00 \pm 1,25^{**} ^{ss}$	$35,06 \pm 1,46$
95,6	$36,45 \pm 0,79$	$27,96 \pm 0,80^{**} ^{ss}$	$36,06 \pm 2,04$
110,3	$37,00 \pm 1,73$	$28,04 \pm 1,31^{**} ^{ss}$	$37,01 \pm 2,12$

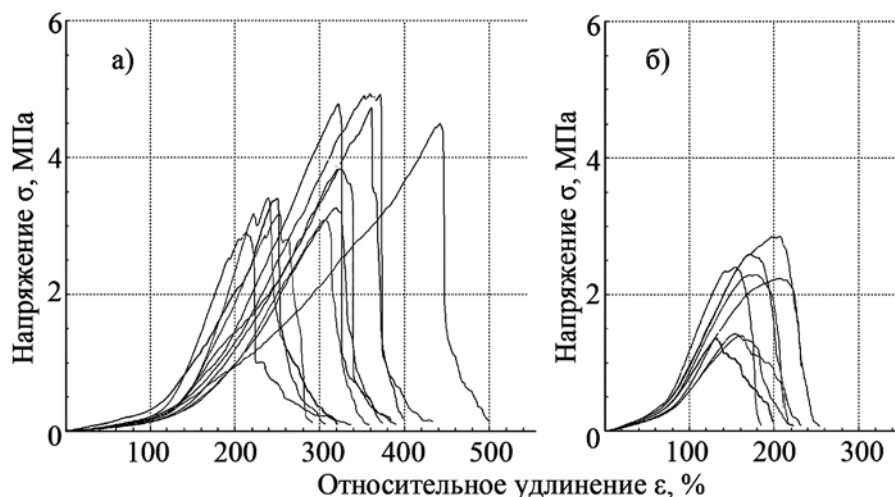


Рис. 2. Деформационные диаграммы ГА-стабилизированной стенки ЯВ КРС при растяжении биоткани поперек (а) и вдоль (б) оси сосуда

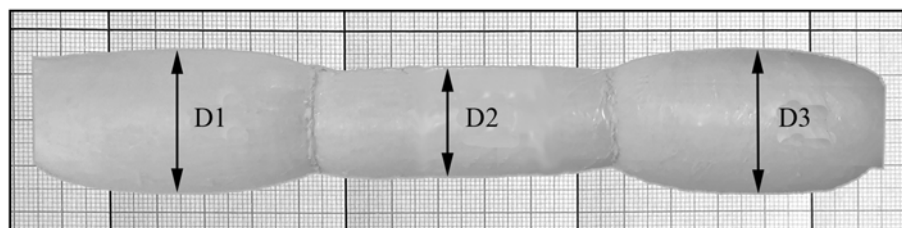


Рис. 3. Блок венозных трубок: $D1$ – контрольная трубка; $D2$ – трубка из поперечно ориентированной стенки ЯВ; $D3$ – трубка из продольно ориентированной стенки ЯВ

достоверной разницы в степени дилатации контрольной и продольной трубок, очевидно, обусловлено одинаковой ориентацией биоткани в этих трубках.

Наглядной иллюстрацией выявленной разницы в степени дилатации венозных трубок служит *рис. 4*, на котором в графическом виде отображены приведенные в *табл. 2* средние значения (*M*) максимальных диаметров венозных трубок с различной ориентацией биоткани.

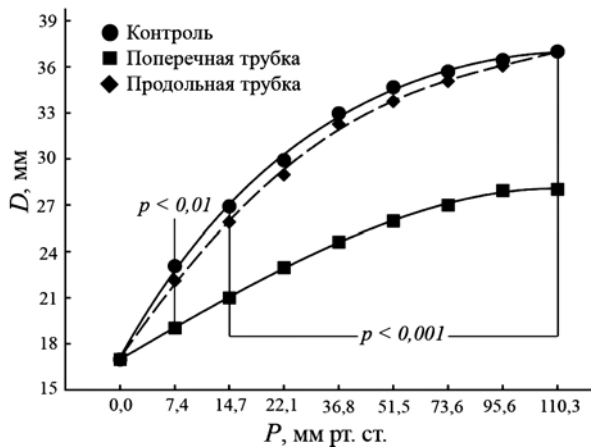


Рис. 4. Влияние гидростатического давления на диаметр венозных трубок: ось абсцисс – гидростатическое давление в трубках *P*, мм рт. ст.; ось ординат – максимальный диаметр трубок *D*, мм

Выявленная зависимость степени дилатации венозных трубок от ориентации биоткани является прямым следствием ортогональной анизотропии биомеханических свойств ГА-стабилизированной стенки ЯВ.

Тот факт, что при прочих равных условиях трубка из поперечно ориентированной стенки ГА-стабилизированной ЯВ КРС дилатируется в меньшей степени, чем трубка из продольно ориентированной биоткани, может найти практическое применение при поиске новых конструктивных решений для устойчивых к дилатации венозных кондуитов, предназначенных для реконструкции ВОПЖ.

Заключение

В химически сшитой глутаровым альдегидом стенке ЯВ КРС сохраняется ортогональная анизотропия биомеханических свойств, изначально присущая интактным венам млекопитающих. Результаты настоящего исследования могут быть использованы для разработки новых венозных кондуитов, обладающих повышенной устойчивостью к дилатации под повышенным давлением.

Список литературы:

1. Scavo V.A. Jr., Turrentine M.W., Aufiero T.X., Sharp T.G., Brown J.W. Valved bovine jugular venous conduits for right ventricular to pulmonary artery reconstruction // *ASAIO J.* 1999. Vol. 45 (5). PP. 482-487.

2. Herrmann J.L., Brown J.W. Seven decades of valved right ventricular outflow tract reconstruction: The most common heart procedure in children // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2020. Vol. 160 (5). PP. 1284-1288.
3. Delmo-Walter E.M., Alexi-Meskishvili V., Abdul-Khaliq H., Meyer R., Hetzer R. Aneurysmal dilatation of the Contegra bovine jugular vein conduit after reconstruction of the right ventricular outflow tract // *Ann. Thorac. Surg.* 2007. Vol. 83 (2). PP. 682-684.
4. Bautista-Hernandez V., Kaza A.K., Benavidez O.J., Pigula F.A. True aneurysmal dilatation of a contegra conduit after right ventricular outflow tract reconstruction: A novel mechanism of conduit failure // *Ann. Thorac. Surg.* 2008. Vol. 86 (6). PP. 1976-1977.
5. Шаталов К.В., Джиджихия К.М., Ахтямов Р.Р., Закаря И.Т. Дилатация кондуитов из яремной вены быка: самостоятельное событие или вторичный процесс? // *Детские болезни сердца и сосудов.* 2017. Т. 14. № 4. С. 241-245.
6. Ereğ E., Temur B., Suzan D., Aydın S., Yıldız O., Kirat B., Demir I.H., Odemis E. Outcomes of truncus arteriosus repair with bovine jugular vein conduit // *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2018. Vol. 26 (3). PP. 365-369.
7. Ackroyd J.S., Pattison M., Browse N.L. A study of the mechanical properties of fresh and preserved human femoral vein wall and valve cusps // *British Journal of Surgery.* 1985. Vol. 72 (2). PP. 117-119.
8. Rossmann J.S. Elastomechanical properties of bovine veins // *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 2010. Vol. 3 (2). PP. 210-215.
9. Wesly R.L., Vaishnav R.N., Fuchs J.C., Patel D.J., Greenfield J.C. Jr. Static linear and nonlinear elastic properties of normal and arterialized venous tissue in dog and man // *Circulation Res.* 1975. Vol. 37 (4). PP. 509-520.
10. Li W. Biomechanical property and modelling of venous wall // *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 2018. Vol. 133. PP. 56-75.

Вахтанг Тенгизович Костава,
канд. биолог. наук, зав. группой,
Марина Викторовна Зеливянская,
операционная медсестра,
Жаннета Ерофеевна Кондратенко,
ведущий инженер,
Ирина Геннадиевна Лютова,
врач-бактериолог,
группа имплантируемых изделий
и медицинских клеев,
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр сердечно-
сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»
Минздрава России,
г. Москва,
e-mail: vtkostava@mail.ru

* * * * *