



## Abstract

**Aim.** The aim of this study was to develop and substantiate the possibility of using a buccal graft for arterioplasty of great vessels.

**Material and Methods.** The experiments were carried out using 48 animals including 45 mongrel rabbits weighing 5–7 kg and three dwarf pigs of the minipig breed weighing 35–45 kg. Vascular wall injury was modeled from the median laparotomy in all animals on the example of infrarenal abdominal aorta followed by plastic surgery of the vessel with a buccal graft. The animals were removed from the experiment in time-frame of up to 270 days.

**Results.** No stenoses, deformities, or aneurysmal extensions of the abdominal aorta were detected according to data of instrumental studies. The morphodynamic processes occurring in the buccal graft were characterized by the changes in the internal lining of autograft in the form of restructuring and acquisition of morphological traits of endothelial lining of the vessel and disappearance of the features intrinsic to the non-keratinized stratified squamous epithelium present in oral cavity.

**Conclusions.** The use of buccal graft as a material for arterioplasty of the great arteries demonstrated high efficiency in the follow-up period of up to 270 days. The use of this autograft was not associated with the development of arterial pseudoaneurysms in the arterioplasty area.

<b>Keywords:</b>	buccal graft, cheek mucosa, abdominal aorta, vascular injury.
<b>Conflict of interest:</b>	The authors do not declare a conflict of interest.
<b>Financial disclosure:</b>	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
<b>Adherence to ethical standards:</b>	the study was approved by the Ethics Committee of Siberian State Medical University and conducted in accordance with the standards of ICH GCP (protocol No. 3145 from 07.11.2012).
<b>For citation:</b>	Gudkov A.V., Idigov A.M., Kozlov B.N. Using the buccal graft (buccal mucosa) for arterioplasty of great vessels. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2021;36(1):150–157. <a href="https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-150-157">https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-150-157</a> .

## Введение

Согласно литературным данным, в настоящее время в мире ежегодно выполняются тысячи реконструктивных операций с применением сосудистых заплат при их травме, возникновении аневризм, облитерации сосудов, после удаления опухолей и при других заболеваниях [1].

Все существующие в настоящее время материалы для заплат можно разделить на 2 большие группы:

1) Биологические (ауто-, алло- и ксенобиологические) материалы.

2) Синтетические материалы.

Исторически наиболее раннее распространение получили заплаты из собственной вены (аутовенозные заплаты). Аутовенозные заплаты среди всех альтернативных методов закрытия артериотомического разреза отличаются наилучшими манипулятивными качествами, позволяющими проще контролировать кровотечение из области шва и быстрее выполнять закрытие артериотомического разреза. Аутовенозные заплаты считаются наиболее резистентными к инфицированию, однако примерно в 50% аутовена непригодна из-за варикозной болезни, перенесенного тромбоза или из-за ее отсутствия [1, 2]. При кардиохирургических и торакальных вмешательствах используют аутоперикард [3, 4]. При вмешательствах на брюшной полости возможным источником пластического материала является брюшина [5]. Также для пластики сосуда могут быть использованы такие ксенобиологические материалы, как бычий перикард [6], овечий перикард [7], подслизистый соединительнотканый слой тонкого кишечника свиньи [8, 9].

Дакрон и политетрафторэтилен являются одними из самых распространенных синтетических материалов для пластики сосудов, они характеризуются широкой доступностью, отсутствием необходимости проведения дополнительных хирургических манипуляций по забору

аутокани, отсутствием осложнений донорской области, низкой биологической реактивностью [1].

В целом биологические материалы уступают синтетическим по доступности, но превосходят их по манипулятивным свойствам, что позволяет выполнять хирургические вмешательства быстрее и безопаснее, и по механическим свойствам, что способствует лучшему клиническому эффекту, большей длительности проходимости реконструируемого сосуда, меньшей частоте развития рестенозов и гипоплазии интимы. Неспособность воспроизвести тонкую ультраструктурную организацию внеклеточного матрикса из полимерных материалов в промышленном масштабе заставляет искать естественные источники пластических материалов, обладающих оптимальными характеристиками, позволяющими сосудистой заплате быстро интегрироваться в стенку сосуда реципиента. Подобные материалы получили название децеллюризованного внеклеточного матрикса (ДВМ) и изготавливаются из соединительнотканых оболочек кишечника свиней или крупного рогатого скота [10].

Во многих хирургических специальностях за последние 40 лет накоплен опыт применения аутологических аналогов ДВМ – лоскутов из слизистой оболочки самого пациента. Например, трансплантаты из слизистой оболочки полости рта (буккальные и лингвальные). Данные лоскуты отлично себя зарекомендовали при закрытии дефектов слизистых оболочек глаза, уретры, наружных половых органов. Представляется перспективным исследовать свойства этих трансплантатов при пластике сосудов.

В статье проанализирован способ пластики сосуда с помощью трансплантата из лоскута слизистой щеки.

## Материал и методы

Проведение данного исследования одобрено локальным этическим комитетом Сибирского государственного

медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Томск). Эксперимент проводили на 48 животных – 45 беспородных кроликах массой 5–7 кг и 3 карликовых свиньях породы минипиг массой 35–45 кг. При выборе экспериментальных животных учитывали факт идентичности строения органо-комплексов всех млекопитающих.

Содержание, питание, уход за животными и выведение их из эксперимента осуществляли в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1986) и Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных (приказ № 755 от 12.08.1977 г. МЗ СССР).

Содержание и оперативные вмешательства, а также послеоперационный уход за кроликами выполняли на базе ЦНИЛ Сибирского государственного медицинского университета, уход за минипигами осуществляли на базе ветеринарной клиники ОГБУ «Томское объединение ветеринарии».

До начала эксперимента кроликов и минипигов содержали на протяжении двухнедельного карантина в условиях вивария с учетом требований к их содержанию. Животные находились в стационарных условиях вивария, температура содержания – от 22 до 24 °С, относительная влажность от 50 до 60%, при дозированном освещении 12 ч через 12-часовой период темноты. Животные имели свободный доступ к еде и воде с перерывом в 12 ч перед и после оперативного вмешательства.

Животные находились на специализированном, брикетном вскармливании с добавлением овощей, зерновых, сена и молочной продукции. В одной клетке содержали по одному животному. Ежедневно оценивали общее состояние животных и течение послеоперационного периода. Документация материала осуществлялась протоколированием, фотографированием макроскопических и микроскопических препаратов.

#### *Методика хирургического вмешательства у экспериментальных животных*

Анестезию у кроликов проводили однократным внутривенным введением раствора «Zoletil-100» (Virbac, Франция) из расчета 0,05 мл на 1 кг массы тела экспериментального животного в сочетании с препаратом «Xylavet» (Венгрия) из расчета 0,15 мл на 1 кг массы тела экспериментального животного. Внутривенное введение препаратов у кроликов осуществляли после катетеризации вен на тыльной поверхности уха катетером 24G. В большинстве случаев вены пунктировали через кожу, но иногда из-за технических трудностей прибегали к везнесекции. После достижения глубокой стадии наркоза кролика фиксировали на спине, удаляли шерсть с передней брюшной стенки. Операционное поле обрабатывали трижды раствором «Септоцид».

Оперативное вмешательство в экспериментальной группе проводили в несколько этапов:

1. Препаровка слизистой оболочки внутренней поверхности и забор буккального трансплантата экспериментального животного, помещение его в 0,9% р-р натрия хлорида.
2. Создание дефекта аорты путем поперечного надреза на ее стенке.
3. Ушивание дефекта сосуда (на модели инфраренального отдела брюшной аорты) с использованием буккального трансплантата.

При помощи инсулинового шприца и 0,9% р-ра натрия хлорида производили препаровку слизистой оболочки внутренней поверхности ротовой полости на протяжении. Далее выполняли забор буккального лоскута размером 3 × 4 мм, его края прошивали нитью «Монофил» 8/0 на атравматической игле, растягивали на салфетках и помещали в 0,9% р-р натрия хлорида. Доступ к абдоминальному отделу аорты осуществляли через расширенную срединную лапаротомию.

Оперативное вмешательство, моделирующее травму сосуда, заключалось в создании продольного дефекта брюшной аорты 1 × 2 мм между наложенными сосудистыми зажимами (рис. 1).



Рис. 1. Инфраренальная аорта после травматизации  
Fig. 1. The infrarenal aorta after traumatization

Лоскут пришивали «край-в-край» узловыми швами (рис. 2), после чего кровоток восстанавливался через 30–60 с. После тщательного гемостаза рану ушивали послойно нитью «VICRYL» 5/0 (Ethicon, Шотландия) и накладывали асептическую повязку. Дренажи не устанавливали. Длительность операций составляла 60–90 мин. Кормить животных начинали на 2-е сут.

Оперативное вмешательство у минипигов проводили под интубационным наркозом с применением препаратов «Zoletil-100» из расчета 0,05 мл на 1 кг массы тела экспериментального животного в сочетании с препаратом «Xylavet» из расчета 0,15 мл на 1 кг массы тела экспериментального животного.

При помощи инсулинового шприца и 0,9% р-ра натрия хлорида производили препаровку слизистой оболочки внутренней поверхности на протяжении. Далее осуществляли забор буккального лоскута размером 3 × 4 мм, прошивали его нитью «Монофил» 8/0 на атравматической игле, растягивали на салфетках и помещали в 0,9% р-р натрия хлорида (рис. 3).

Этапы операции были аналогичны таковым у кроликов. После лапаротомии выделяли брюшную аорту и пережимали ее, формируя между сосудистыми зажимами поперечный дефект артерии (рис. 4).

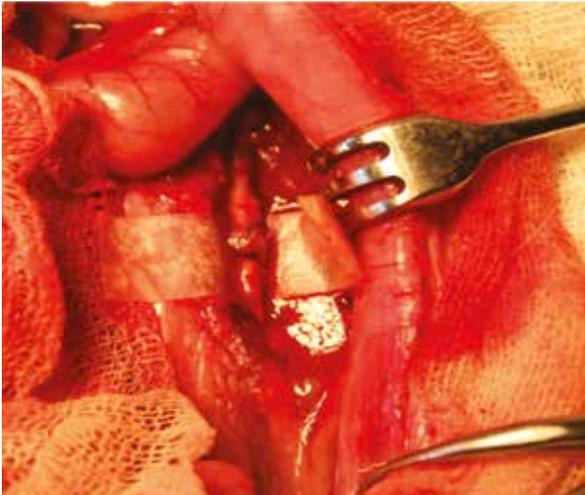


Рис. 2. Абдоминальный отдел аорты кролика после ушивания дефекта буккальным трансплантатом  
Fig. 2. The abdominal aorta of a rabbit after suturing the defect with a buccal graft

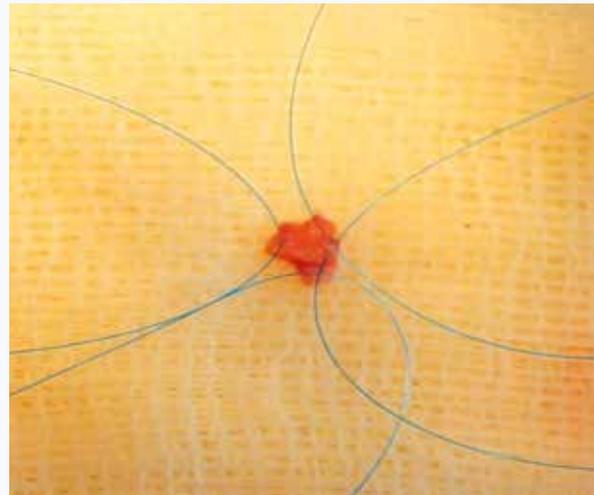


Рис. 3. Буккальный трансплантат  
Fig. 3. Buccal graft

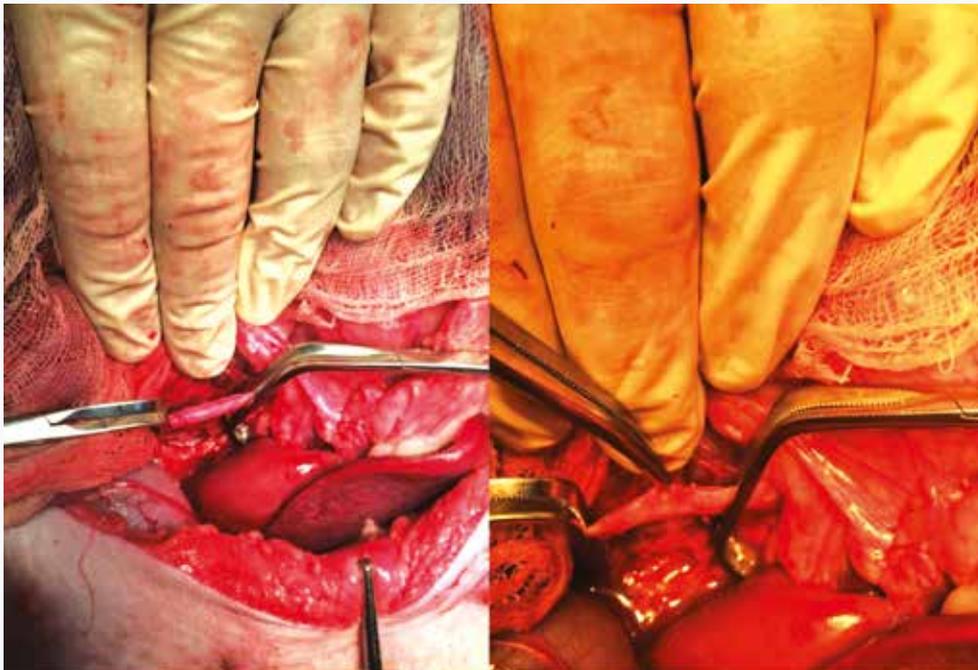


Рис. 4. Брюшная аорта после создания дефекта стенки у минипига  
Fig. 4. Abdominal aorta after creating a wall defect in a minipig

Затем осуществляли пластику сформированного дефекта в сосудистой стенке с последующим пуском кровотока (рис. 5).

Повторную операцию с целью забора биологического материала проводили в сроки 3–9 мес. после пластики сосудов под внутривенным наркозом, включающим «Zoletil-100» (0,2 мл) и «Xylavet» (0,4 мл).

После срединной лапаротомии пункционно для оценки проходимости подвергнутого пластике инфраренального отдела аорты использовали прямую манометрию артериального давления в брюшной аорте. Оценивали градиент давления, вычисляемый как разница значений

среднего артериального давления проксимально и дистально области вмешательства. Фиксацию показателей артериального давления осуществляли с помощью цифрового регистратора артериального давления «Medtronic pressure display box 66000». Пункцию артерии выполняли иглой 18G. Измерение проводили проксимально и дистально от выполненной пластики сосуда. Временной интервал между измерениями составлял не более 2 мин.

Затем производили резекцию инфраренального отдела брюшной аорты, отступали 10–15 мм дистально и проксимально от места фиксации буккального трансплантата. Резецированную аорту помещали в р-р

формалина с последующей окраской препаратов гематоксилин-эозином, по Ван-Гизону, орсеином, серебром либо помещали в 0,9% р-р натрия хлорида для последующего приготовления парафинового слепка по описанной ниже методике. После резекции участка аорты животное выводили из эксперимента в различные сроки (через 14, 30, 90, 180 и 270 сут).



Рис. 5. Брюшная аорта после пластики буккальным трансплантатом у минипига после восстановления кровотока  
Fig. 5. The abdominal aorta after buccal graft surgery in a minipig after restoration of blood flow

#### Инструментальное обследование

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) грудной и брюшной аорты выполнена на фоне ручного введения урографина в дозе 4 мл толщиной среза до 1,5 мм. Уровни сканирования: от дуги аорты до подвздошных

артерий. Положение: на спине. Введение контраста выполнялось вручную.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) аорты проведена с болюсным контрастным усилением омнисканом в дозе 0,2 ммоль/мл (1,6 мл). Получены три фазы прохождения парамагнетика в режиме 3DFFE толщиной среза до 1,4 мм с интерполяцией. Кроме того, получены T2 ВИ в сагиттальной проекции толщиной до 3 мм. Исследование экспериментального животного выполнено в положении на спине.

#### Результаты

Результаты проведенного экспериментального исследования приведены в таблице.

На полученных ангиограммах, по данным МРТ, визуализирован нисходящий отдел грудной аорты, брюшная аорта и начальные отделы подвздошных артерий (рис. 6). Диаметр грудной аорты – до 4 мм, с четкими и ровными контурами, без признаков наличия в просвете дефектов, стенотических или аневризматических изменений. Начиная от уровня верхней брыжеечной артерии, контрастное усиление удовлетворительное, четко определяются устья почечных артерий, их просветы диаметром 2–3 мм прослеживаются на всем протяжении до почечных синусов с обеих сторон. Просвет верхнего отдела брюшной аорты с четкими и ровными контурами, диаметром до 3–4 мм в просвете дефектов усиления, стенозов или аневризматических расширений не выявлено. Нижний отдел брюшной аорты имеет минимальные гемодинамически незначимые дефекты по передней и левой боковой поверхности. Подвздошные артерии не изменены.



Рис. 6. МРТ-ангиография аорты. Фронтальная проекция (слева), сагиттальная проекция (справа)  
Fig. 6. Magnetic resonance angiography of the aorta. Frontal view (left) and sagittal view (right)



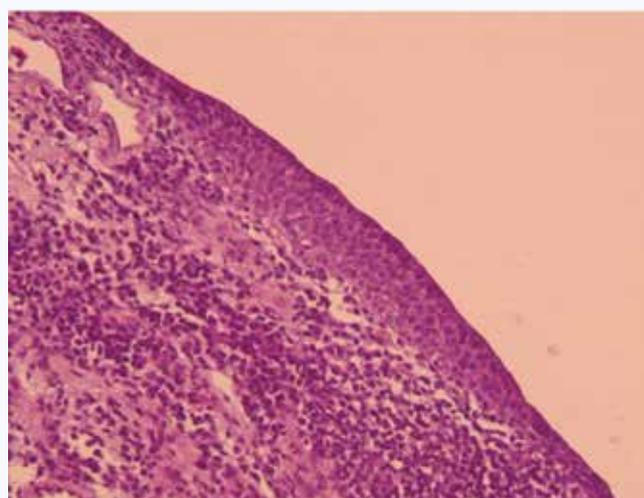
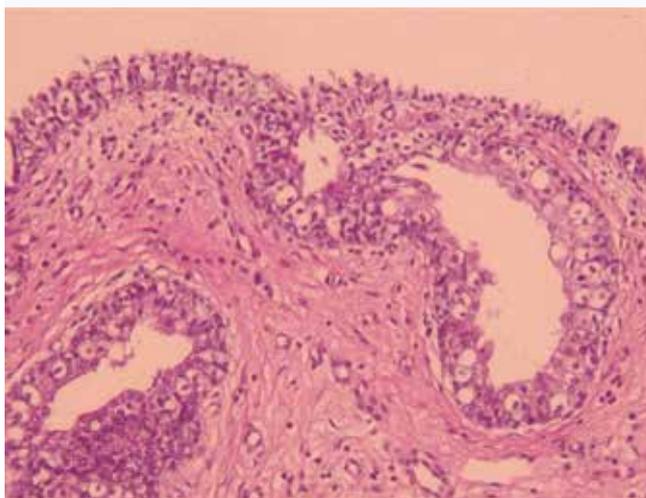


Рис. 8. Фрагмент стенки аорты. 270-е сут. Окраска гематоксилин – эозин. Ув.  $\times 200$ . Грануляционная ткань с новообразованными сосудами  
Fig. 8. Aortic wall fragment. Day 270. Hematoxylin and eosin stain. Magnification  $\times 200$ . Granulation tissue with newly formed vessels

Имеющиеся в лоскуте гладкомышечные клетки подвергались гиперплазии и изменяли свою ориентацию, располагаясь вдоль длинной оси сосуда. Тромботических наложений не обнаружено.

### Обсуждение

Изменения диаметра сосуда в области вмешательства в среднем составили 0,2 мм, соответствуя примерно 4,2% от общего диаметра сосуда, что, исходя из площади круга, может повлечь за собой изменение площади поперечного сечения сосуда 13,5%, а это является недостаточным изменением для формирования стеноза или аневризматического расширения.

При анализе динамики подобных изменений не было обнаружено разницы в диаметре интраваскулярного отдела аорты на различных сроках после выполненной пластики буккальным лоскутом, что подтверждает достаточно прочностные характеристики применяемого в эксперименте пластического материала и отсутствие изменений его механических свойств в процессе репарации и резорбции тканей имплантата в течение первых 9 мес. после оперативного вмешательства.

Совокупность протекающих морфологических процессов в буккальном имплантате характеризует его как идеальный ДВМ. Отсутствие антигенной нагрузки способствует меньшей иммунной активации в толще самого имплантата и отсутствию очагового склероза и кальциноза, характерного для ксенобиологических материалов [9].

Доступность предлагаемого для пластики сосудов материала в совокупности с его прекрасными манипулятивными, механическими свойствами и высокой гистосовместимостью с тканями сосудистой стенки позволяет рассматривать его как перспективный материал для про-

ведения клинической фазы испытаний. Дополнительным преимуществом применения буккального трансплантата для пластики сосудов является его широкая доступность и отсутствие необходимости в дополнительной обработке и консервации. В ходе проведения экспериментальной работы не было зафиксировано ни одного случая осложнений в области забора трансплантата. Слизистая оболочка щеки эпителизировалась без необходимости в хирургической обработке, не причиняя видимого дискомфорта экспериментальным животным.

Таким образом, преимущество предлагаемого способа пластики артериального сосуда с помощью трансплантата из лоскута слизистой щеки заключается в следующем:

1. Повышается скорость закрытия дефекта.
2. Достигается полная остановка кровотечения из пораженного сосуда в течение 20–30 с.
3. Слизистая щеки представляет собой многослойный плоский эпителий. Она устойчива к растяжению и разрыву за счет большого количества соединительных связей lamina propria и эпителия слизистой, имеет благоприятные иммунологические свойства, резистентность к инфекциям.
4. Характеризуется постоянной доступностью, легкостью забора лоскута. При надежном закреплении исключает деформацию сосуда.

### Выводы

Применение буккального трансплантата продемонстрировало высокую эффективность в качестве материала для пластики магистральных артериальных сосудов в сроки наблюдения до 270 сут. Использование этого аутоматериала не ассоциировано с развитием ложной аневризмы в области пластики сосуда.

## Литература / References

1. Rerkasem K., Rothwell P.M. Patches of different types for carotid patch angioplasty. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010;2010(3):CD000071. DOI: 10.1002/14651858.CD000071.pub3.
2. Carrabba M., Madeddu P. Current strategies for the manufacture of small size tissue engineering vascular grafts. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2018;6:41. DOI: 10.3389/fbioe.2018.00041.
3. Chen F., Miwa S., Bando T., Date H. Pulmonary arterioplasty for the remaining arterial stump of the donor and the arterial cuff of the donor graft in living-donor lobar lung transplantation. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012;42(5):e138–139. DOI: 10.1093/ejcts/ezs460.
4. De Martino A., Milano A.D., Bortolotti U. Use of pericardium for cardiac reconstruction procedures in acquired heart diseases – a comprehensive review. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2019. DOI: 10.1055/s-0039-1697918.
5. Sarac T.P., Carnevale K., Smedira N., Tanquilut E., Augustinos P., Patel A. et al. *In vivo* and mechanical properties of peritoneum/fascia as a novel arterial substitute. *J. Vasc. Surg.* 2005;41(3):490–497. DOI: 10.1016/j.jvs.2004.11.033.
6. Fisher O., Meecham L., Buxton P., Legge J., Fairhead J., Rajagopalan S. et al. Long-term outcomes of bovine pericardial patch angioplasty for recurrent stenosis in vascular access: A UK single-centre experience. *J. Vasc. Access.* 2018;19(6):658–662. DOI: 10.1177/1129729818769795.
7. Mogaldea A., Theodoridis K., Goecke T., Tudorache I., Haverich A., Cebotari S. et al. Assessment of cytocompatibility and mechanical properties of detergent-decellularized ovine pericardial tissue. *Int. J. Artif. Organs.* 2019;42(11):628–635. DOI: 10.1177/0391398819850583.
8. Corno A.F., Smith P., Bezuska L., Mimic B. Is decellularized porcine small intestine sub-mucosa patch suitable for aortic arch repair? *Front. Pediatr.* 2018;6:149. DOI: 10.3389/fped.2018.00149.
9. Poncelet A.J., El Khoury G., De Kerchove L., Sluysmans T., Moniotte S., Momeni M. et al. Aortic valve repair in the paediatric population: Insights from a 38-year single-centre experience. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2017;51(1):43–49. DOI: 10.1093/ejcts/ezw259.
10. Badyalac S., Geddes L., Geddes L., Obermiller J. Extracellular matrix for myocardial repair. *Heart Surg. Forum.* 2003;6(2):E20–26. DOI: 10.1532/hf.917.

## Информация о вкладе авторов

Гудков А.В. – концепция исследования и его дизайн, общее руководство исследованием, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Идигов А.М. – концепция исследования и его дизайн, выполнение хирургического вмешательства, сбор и анализ данных, подготовка рисунков, написание черновика рукописи и участие в переработке статьи.

Козлов Б.Н. – общее руководство исследованием, участие в переработке статьи, окончательное утверждение рукописи для публикации.

## Information on author contributions

Gudkov A.V. – study concept and design, contribution to research supervision, revision of essential intellectual content, and final approval of the manuscript for publication.

Idigov A.M. – study concept and design, surgical interventions, data collection and analysis, figure preparation, writing the draft of the manuscript, and revising the article.

Kozlov B.N. – contribution to research supervision, revising the article, and final approval of the manuscript for publication.

## Сведения об авторах

**Гудков Александр Владимирович**, д-р мед. наук, заведующий кафедрой урологии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-4006-4522.

E-mail: [avgudkov51@yandex.ru](mailto:avgudkov51@yandex.ru).

**Идигов Асхаб Махмудович**, аспирант, кафедра урологии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-0638-3554.

E-mail: [ldigov.84@mail.ru](mailto:ldigov.84@mail.ru).

**Козлов Борис Николаевич**, д-р мед. наук, заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; профессор кафедры госпитальной хирургии с циклом сердечно-сосудистой хирургии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-0217-7737,

E-mail: [bnkozlov@yandex.ru](mailto:bnkozlov@yandex.ru).

 **Идигов А.М.**, e-mail: [ldigov.84@mail.ru](mailto:ldigov.84@mail.ru).

## Information about the authors

**Alexander V. Gudkov**, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Urology, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0002-4006-4522.  
E-mail: [avgudkov51@yandex.ru](mailto:avgudkov51@yandex.ru).

**Askhab M. Idigov**, Postgraduate Student, Department of Urology, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0002-0638-3554.  
E-mail: [ldigov.84@mail.ru](mailto:ldigov.84@mail.ru).

**Boris N. Kozlov**, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Professor, Department of Hospital Surgery with the Course of Cardiovascular Surgery, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0002-0217-7737.  
E-mail: [bnkozlov@yandex.ru](mailto:bnkozlov@yandex.ru).

 **Askhab M. Idigov**, e-mail: [ldigov.84@mail.ru](mailto:ldigov.84@mail.ru).

Received January 12, 2021

Поступила 12.01.2021