

Исследование реакции тканей лабораторных животных на имплантацию новых образцов сосудистых эндопротезов

© Иванов А.В., Липатов В.А., Лазаренко С.В., Жердев Н.Н., Северинов Д.А.

Курский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 305041, Курск, ул. Карла Маркса, 3
Поступила в редакцию 7 апреля 2016 г. Принята к печати 26 мая 2016 г.

Для корреспонденции: Северинов Дмитрий Андреевич. Email: dmitriy.severinov.93@mail.ru

Актуальность

В статье рассмотрена одна из актуальных проблем ангиохирургии – выбор пластического материала для реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств.

Цель

Изучить реакцию биологических тканей на имплантацию сосудистых эндопротезов.

Материал и методы

Для исследования использовали основовязаное лавсановое полотно и вязаный двойной велюровый сосудистый эндопротез, изготовленный из волокон полиэстера и пропитанный модифицированным желатином. Исследования проводили на 60 крысах линии Вистар массой 200–250 г (самцы) без внешних признаков заболеваний. Животных разделили на 4 группы соответственно числу фирм-производителей и срокам выведения из эксперимента (15-е и 30-е сут.). В стерильных условиях операционного блока под общим наркозом крысам рассекали кожный и подкожно-жировой слои по паравертебральной линии. Тупым путем формировали два кармана в подкожной клетчатке глубиной 3,5 см, куда помещали образец сосудистой заплаты. Операционную рану ушивали наглухо с захватом мышечного слоя. Гистологические препараты изготавливали по стандартным методикам, окрашивали гематоксилин-эозином и по Маллори. На микрофотографиях оценивали строение перипротезной капсулы, а также состав клеточного слоя капсулы. В каждой из групп мы оценивали клеточный индекс – отношение клеток фибробластического ряда к клеткам воспалительного инфильтрата. Показатель более 1 свидетельствовал о преобладании репаративных тенденций, менее 1 – о превалировании воспалительных изменений. Статистическую обработку полученных данных проводили с применением методик описательной и вариационной статистики.

Результаты

Смена фаз воспалительной реакции протекает быстрее в зоне имплантации лавсановых заплат, что проявляется достоверным увеличением количества клеток-резидентов с 62,4 до 80,5% и уменьшением клеток-нерезидентов в 1,7 раза на тех же сроках соответственно. Реакция тканей более выражена на полиэстеровый имплант, это подтверждается незначительным снижением с 53,5 до 43,7% количества клеток воспалительного инфильтрата, ростом клеток фибробластического ряда с 46,5% (15-е сут.) до 56,3% (30-е сут.).

Заключение

Реакция тканей лабораторных животных менее выражена на основовязаный лавсановый имплант. Эндovasкулярное закрытие может служить альтернативой и позволяет избежать открытой операции у пациентов с выраженной сопутствующей патологией и подходящей анатомией. Однако внутрибольничная летальность остается высокой, даже после успешной имплантации окклюдера.

Ключевые слова

Имплантация • Эндопротез • Лавсан • Сосудистая хирургия • Биосовместимость

Как цитировать: Иванов А.В., Липатов В.А., Лазаренко С.В., Жердев Н.Н., Северинов Д.А. Исследование реакции тканей лабораторных животных на имплантацию новых образцов сосудистых эндопротезов. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2016;20(2):87-94. DOI: 10.21688-1681-3472-2016-2-87-94

В настоящее время в Российской Федерации в структуре общей заболеваемости болезни сердечно-сосудистой системы составляют 14,2%, в структуре смертности населения от наиболее распространенных причин – 53,2%. Такие вы-

сокие показатели позволяют прогнозировать в ближайшие годы значительный рост числа пациентов с этой патологией [1]. Категория граждан, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями и нуждающихся в медицинской, в боль-



шинстве случаев именно хирургической, помощи, требует пристального внимания врачей-специалистов узкого профиля – кардиологов и сердечно-сосудистых хирургов [2]. Стоит отметить, что для каждой отдельно взятой реконструктивно-восстановительной операции выбирают подходящий кондуит в частном порядке – с учетом индивидуальных особенностей организма пациента.

В связи с этим одной из актуальных междисциплинарных проблем является разработка качественного и доступного пластического материала для закрытия поврежденного участка сосудистого русла. В первую очередь это связано с высокой ценой материалов, которую устанавливают фирмы-изготовители. В России такой дефицит также обусловлен тем, что отечественные производители не имеют возможности предоставить необходимое количество сосудистых эндопротезов ангиохирургам [3].

Решение проблемы состоит в разработке и внедрении в хирургическую практику новых образцов сосудистых эндопротезов, способствующих благополучному течению послеоперационного периода и посттравматическому восстановлению сосудистой стенки [4].

Попытки сформулировать характеристики так называемого идеального протеза были предприняты уже во второй половине XX века (период становления сосудистой хирургии) [5]. Такой имплантат должен:

- быть доступен для хирурга во всем ассортименте размеров и длин;
- подходить для использования в любом участке тела;
- выдерживать долговременную имплантацию в организм и не обладать токсическими или аллергическими побочными эффектами [6, 7];
- обладать достаточной эластичностью, адаптивностью, гибкостью;
- легко прошиваться и при этом не травмироваться;
- исключать возможность разволокнения линии отреза протеза и образования жестких складок в местах изгиба [8, 9];
- иметь гладкую, атравматичную для форменных элементов крови, атромбогенную и резистентную к инфекции поверхность просвета [10];
- обладать возможностью многократной стерилизации [11].

Однако ни один из представленных на сегодняшний день протезов, как синтетического, так и органического происхождения, не имеет всех вышеперечисленных характеристик [12, 13].

Для решения этих проблем ведущие отечественные и зарубежные фирмы-производители медицинских изделий и материалов разрабатывают новые сосудистые имплантаты и заплатки (как правило на основе полимерных волокон), требующие изучения и экспериментальной апробации для определения их безопасности и клинической состоятельности [14].

Цель: исследовать реакцию биологических тканей на имплантацию сосудистых эндопротезов в эксперименте *in vivo*.

Материал и методы

В качестве материала для исследования использовали имплант фирмы «Линтекс» (Санкт-Петербург, Россия) – основовязаное лавсановое полотно, а также образец фирмы V.Braun (Мелзунген, Германия), представляющий собой вязаный двойной велюровый сосудистый эндопротез, изготовленный из волокон полиэстера и пропитанный модифицированным желатином.

Исследования проводили на 60 крысах линии Вистар массой 200–250 г (самцы) без внешних признаков заболеваний, прошедших карантин и содержащихся в условиях экспериментально-биологической клиники Курского государственного медицинского университета. Распределение лабораторных животных по группам исследования представлено ниже.

Группа наблюдения (образец материала)	Подгруппа наблюдения (срок выведения из эксперимента)
Группа 1 «Линтекс»	Подгруппа 1.1 15-е сут., n = 15
	Подгруппа 1.2 30-е сут., n = 15
Группа 2 V.Braun	Подгруппа 2.1 15-е сут., n = 15
	Подгруппа 2.2 30-е сут., n = 15

Под общим наркозом с соблюдением международных норм гуманного обращения с животными (Европейская конвенция «О защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях», Страсбург, 1986) в стерильных условиях операционного блока кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии им. профессора А.Д. Мясникова Курского государственного медицинского университета крысам по паравerteбральной линии рассекали кожный и подкожно-жировой слои. Тупым путем на протяжении всего разреза формировали два кармана в подкожно-жировой клетчатке глубиной 3,5 см. В каждый карман помещали образец сосудистой заплатки размерами 2 x 2 см. Операционную рану ушивали наглухо с захватом мышечного слоя с целью изоляции сформированных карманов, содержащих экспериментальные образцы. Послеоперационную рану обрабатывали антисептиками.

Животных выводили из эксперимента передозировкой наркотика. В каждом случае проводили аутопсию: иссекали участок справа и слева от позвоночника в местах размещения имплантатов с захватом мышечной ткани. Полученный биоматериал фиксировали в 10%-м буферном нейтральном формалине в течение 7 сут. По стандартной методике изготавливали парафиновые блоки и микропрепараты. Гистологические препараты окрашивали гематоксилин-эозином и по Маллори.

Микроскопирование препаратов выполняли посредством световой микроскопии с помощью микроскопа Livenhuk 320 при увеличениях $\times 100$ и 400 . Для морфометрической оценки фотографировали препараты с использованием цифровой насадки Livenhuk с310 и программы Score Tek ScorePhoto (версия $\times 86$, 3.1.268).

На полученных микрофотографиях оценивали строение соединительно-тканной капсулы, выраженность ее слоев и степень зрелости коллагеновых волокон. Также исследовали состав клеточного слоя капсулы, расположенного непосредственно вокруг нитей протеза.

В каждой из групп экспериментального исследования оценивали клеточный индекс (КИ) — отношение клеток фибробластического ряда (резидентов) к клеткам воспалительного инфильтрата (нерезидентам).

Формула, по которой рассчитывали КИ:

$$\text{Клеточный индекс (КИ)} = \frac{\text{клетки - резиденты}}{\text{клетки - нерезиденты}},$$

где: клетки-резиденты — общее количество макрофагов, фибробластов и фиброцитов; клетки-нерезиденты — общее количество лейкоцитов в клеточном слое капсулы.

При КИ < 1 делали вывод о преобладании воспалительных изменений, характерных для I фазы течения раневого процесса, при КИ > 1 — о преобладании репаративных тенденций, характерных для II фазы согласно М.И. Кузину [15].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением методик описательной (расчет средних арифметических, стандартных отклонений и средних ошибок средних) и вариационной статистики. Для определения достоверности отличий средних применяли непараметрический критерий Манна — Уитни. Статистически достоверными считали различия средних арифметических, если $p < 0,05$. В качестве программной среды для обработки данных использовали программу Statistica (версия 6.0).

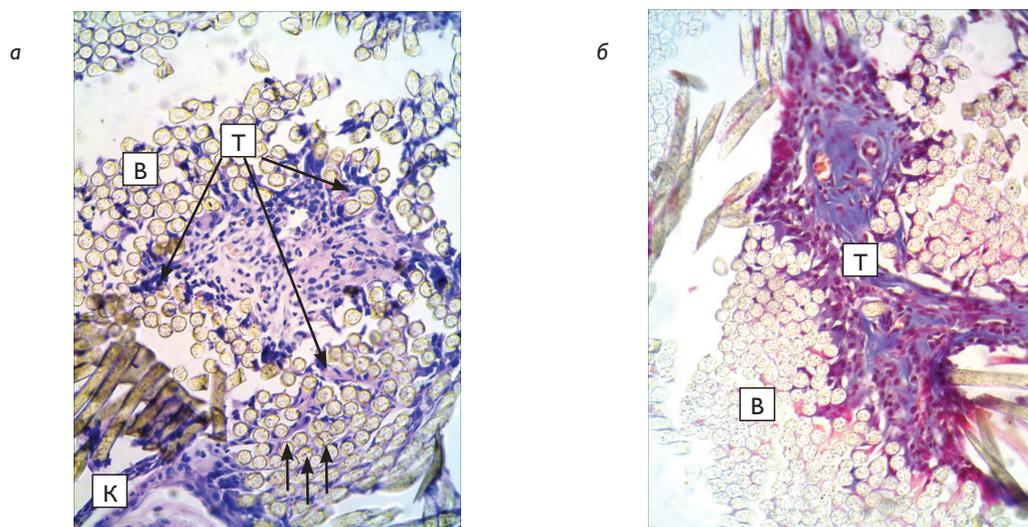


Рис. 1. Капсула вокруг протеза из материала «Линтекс» на 15-е сут. после имплантации в паравerteбральную область (микрофото): а — окраска гематоксилин-эозином; б — окраска по Маллори. Микрофото. Ув. $\times 400$. Длинные стрелки указывают на трабекулы, отходящие от капсулы внутрь пучка волокон, короткие — на участок со сниженной оксифилией.

Fig. 1. Capsule around “Lintex” tissue-based prosthesis at 15 days after implantation in the paravertebral site (microphotograph): а — hematoxylin-eosin stain; б — Mallory stain; Microphotograph. Magnification $\times 400$. К — tissue-connective capsule; В — prosthesis fibers. The long arrows point to trabeculae outgoing from the capsule into the fiber band, the short ones show the area with decreased oxyphilia

Таблица 1 Соотношение различных типов клеток в клеточном слое перипротезной капсулы на 15-е сут. после имплантации

Образец	Величина	Фибробласты	Фиброциты	Лимфоциты	Макрофаги	Нейтрофилы	Эозинофилы	Моноциты
«Линтекс»	М	32,7	29,7	10,6	5	9,3	3,8	8,9
	м	2,54	2,31	2,27	2,16	2,0	1,62	2,02
	СОС	0,44	0,42	0,69	0,97	0,66	0,83	0,68
В. Braun	М	17,1	19,4	20,8	12,1	14,1	7,1	9,4
	м	2,63	2,58	3,99	2,47	2,47	2,12	2,01
	СОС	0,68	0,62	0,74	0,78	0,78	0,7	0,66
	P_1	0,000	0,000	0,000	0,119	0,661	0,000	0,009

М – среднее значение; м – стандартное отклонение; СОС – средняя ошибка средней арифметической; P_1 – достоверность отличия средних значений количества различных типов клеток при имплантации материалов фирм «Линтекс» по отношению к В. Braun

Результаты

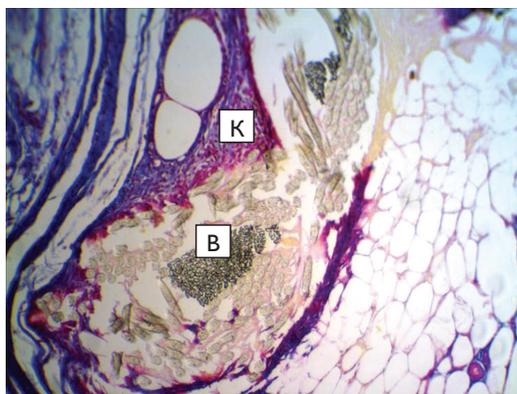
При исследовании микропрепаратов подгруппы 1.1 установлено, что у всех животных вокруг протеза сформирована мощная капсула, имеющая неодинаковую толщину на всем протяжении и выраженную двухслойную организацию. Наружный слой капсулы представлен плотной волокнистой соединительной тканью (ПВСТ), состоящей из параллельно ориентированных пучков коллагеновых волокон, среди которых ядра механоцитов округло-овальной или вытянутой формы (рис. 1).

Следует отметить, что внутри протеза от волокнистого слоя капсулы отходят трабекулы, также организованные из ПВСТ, и «разделяющие» пучки волокон протеза, окружаю-

щие отдельные нити протеза. Меньшая оксифилия пучков волокон позволяет сделать вывод о меньшей степени зрелости коллагена в трабекулах по сравнению с наружным слоем капсулы. На всех без исключения препаратах не удается определить границу между волокнистым слоем капсулы и фасциями окружающих ее мышц. Это свидетельствует о завершенности интеграции капсулы в соединительно-тканную строму паравerteбральной области лабораторных животных.

Клеточный состав капсулы показывает, что более половины (62,4%) общего количества клеток составляют фибробласты и фиброциты соответственно. Общее количество фагоцитирующих клеток и их предшественников достигает 27,6% (табл. 1).

а



б

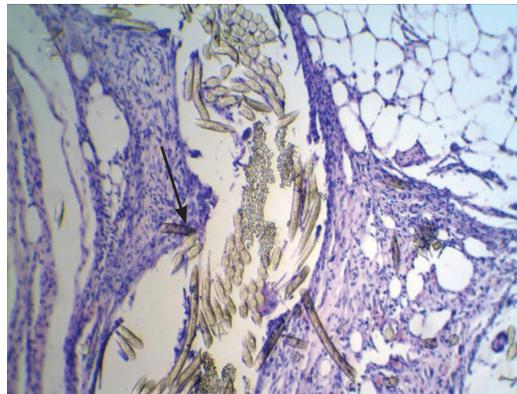


Рис. 2. Капсула вокруг протеза из материала фирмы В. Braun на 15-е сут. после имплантации в паравerteбральную область: а – окраска по Маллори; б – окраска гематоксилин-эозином. Микрофото. Ув. x 400. К – перипротезная капсула; В – волокна протеза. Стрелкой указаны «выстоящие» нити импланта, деформирующие капсулу

Fig. 2. Capsule around B. Braun Company's tissue-based prosthesis at 15 days after implantation in the paravertebral site: а – Mallory stain; б – hematoxylin-eosin stain. Microphotograph. Magnification x 400. К – tissue-connective capsule; В – prosthesis fibers. The arrow points to protruding strands of the implant distorting the capsule

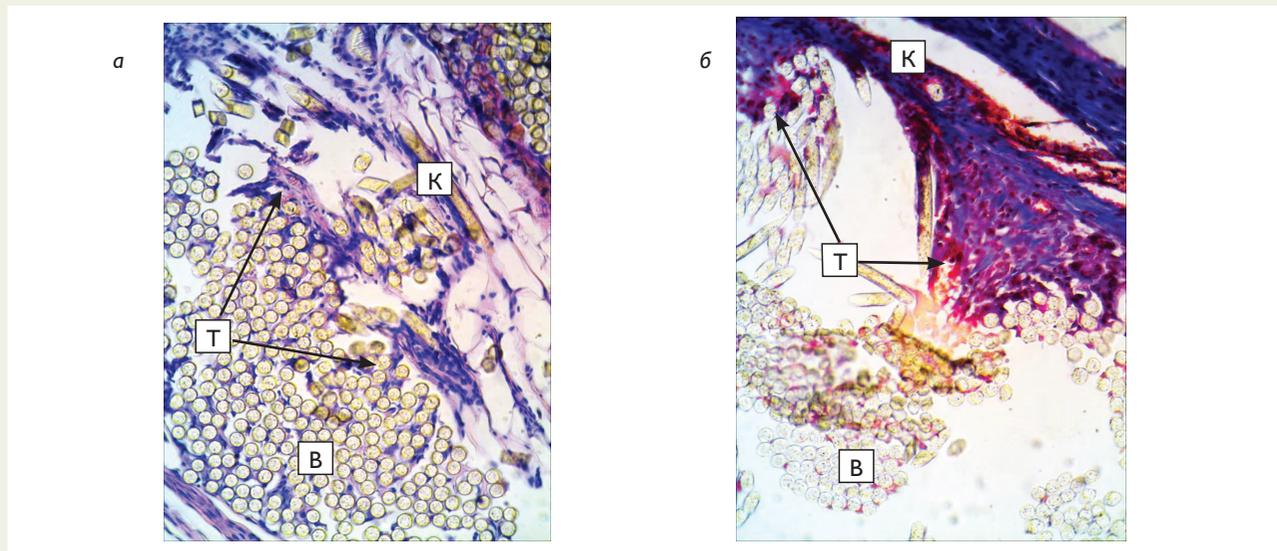


Рис. 3. Капсула вокруг протеза из материала «Линтекс» на 30-е сут. после имплантации в паравертебральную область: а – окраска гематоксилин-эозином; б – окраска по Маллори. Микрофото. Ув. x 400. К – перипротезная капсула; В – волокна протеза. Трабекулы, отходящие от капсулы внутрь пучка волокон, указаны длинными стрелками, участок со сниженной оксифилией – короткими)

Fig. 3. Capsule around “Lintex” tissue-based prosthesis at 30 days after implantation in the paravertebral site (microphotograph): а – hematoxylin-eosin stain; б – Mallory stain; Microphotograph. Magnification x 400. К – tissue-connective capsule; В – prosthesis fibers. The trabeculae outgoing from the capsule into the fiber band are indicated with long arrows, while short arrows show the area with decreased oxyphilia

Микроскопирование гистологических препаратов животных, которым в паравертебральную область имплантировали протез фирмы V.Braun (подгруппа 2.1), показало, что материал импланта также покрыт капсулой из ПВСТ, фиксирующей и одновременно отграничивающей его от окружающих структур (рис. 2).

У всех животных этой подгруппы на поверхности капсулы, обращенной к коже, и на противоположной стороне обнаруживаются «выстоящие» нити материала, которые деформируют капсулу в местах контакта. Оказываемое давление настолько велико, что приводит к изменению строения пучков волокон в таких местах: обычно здесь отсутствуют ядра клеток, а пучки коллагеновых волокон окрашиваются неравномерно. В указанных местах отмечается реорганизация волокнистого слоя капсулы, что подтверждается неравномерностью ее окраски (см. рис. 5).

В местах, где отсутствуют «выстоящие» нити импланта и, соответственно, механическая деформация капсулы, также нет очагов экссудации полиморфноядерных лимфоцитов. Относительное количество клеток фибробластического ряда в данном материале составляет 36,5%, доля клеток-нерезидентов – 63,5% (табл. 1).

При исследовании препаратов животных подгруппы 1.2 (материал «Линтекс», срок 30 сут.) установлено, что у всех животных вокруг протеза была сформирована мощная пери-

протезная капсула, имеющая неодинаковую толщину на протяжении и выраженную двухслойную организацию (рис. 3).

Следует отметить, что морфологические изменения в подгруппе 1.2 соответствуют таковым в подгруппе 1.1 и имеют ряд особенностей: выраженность и большее число соединительно-тканых трабекул, окрасившихся менее интенсивно, чем на 15-е сут., а также – дифференцированных клеток фибробластического ряда (фибробlastов).

В этой подгруппе эксперимента 80,5% составили клетки-резиденты ряда, общее количество фагоцитирующих клеток и их предшественников – 19,5% соответственно (табл. 2).

Исследование микропрепаратов экспериментальной подгруппы животных, выведенных на 30-е сут. (материал V.Braun), показало, что в данной подгруппе, в отличие от подгруппы 2.1 (срок выведения 15 сут., материал V.Braun), обнаруживается гораздо более плотная соединительно-тканная капсула, продолжающая деформироваться, но имеющая более выраженное деление на слои. Волокнистый слой капсулы качественно не отличается от такового на предыдущем сроке исследования (при имплантации аналогичного материала). Показатели подсчета относительного количества клеток: клетки фибробластического ряда – 56,3%, клетки-нерезиденты – 43,7% (табл. 2).

Такое изменение количественного и качественного состава слоев перипротезной капсулы говорит о том,

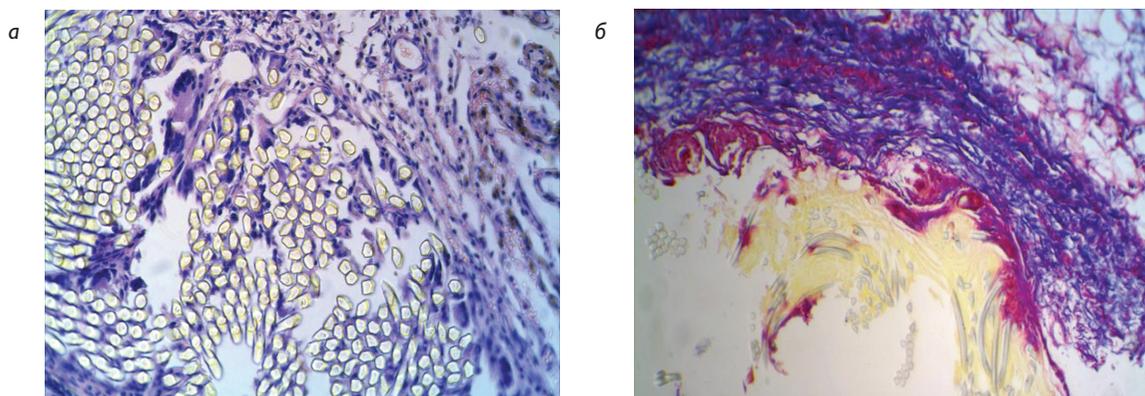


Рис. 4. Капсула вокруг протеза из материала V.Braun на 30-е сут. после имплантации в паравerteбральную область: а – окраска гематоксилин-эозином; б – окраска по Маллори. Микрофото. Ув. x 100. К – перипротезная капсула; В – волокна протеза

Fig. 4. Capsule around B. Braun Company's tissue-based prosthesis at 30 days after implantation in the paravertebral site: а – hematoxylin-eosin stain; б – Mallory stain. Microphotograph. Magnification x 100. К – tissue-connective capsule; В – prosthesis fibers

что на 30-е сут. после имплантации сосудистых протезов в паравerteбральную область происходит становление пролиферативной фазы воспалительного процесса, что подтверждает увеличение числа дифференцированных клеток относительно более раннего срока выведения животных из эксперимента (15-е сут.).

Вычисления КИ проводили с целью объективного сравнения реакции тканей лабораторных животных на имплантируемые материалы. Результаты подсчета КИ представлены в табл. 3.

Согласно полученным данным, наибольшее значение КИ отмечается при имплантации протезов фирмы «Линтекс» на 30-е сут. – 5,54, а КИ фирмы V.Braun имеет практически в 3 раза меньшее значение. Таким образом, при имплантации лавсановых имплантатов более выражены

процессы пролиферации, в случае использования имплантатов из полиэстера преобладают процессы эксудации.

Обсуждение

Ответная реакция соединительной ткани на инородное тело из синтетических материалов достаточно изучена. Установлено, что вокруг синтетического импланта по завершении воспалительного процесса и ремоделирования соединительно-тканых структур капсула должна обладать сравнительно небольшой толщиной [15]. Также такая капсула, как правило, характеризуется преобладанием волокнистых элементов матрикса (зрелых фибробластов) над другими клеточными элементами, выраженной пространственной организацией волокон, небольшим количеством

Таблица 2 Соотношение различных типов клеток в клеточном слое перипротезной капсулы на 30-е сут. после имплантации

Образец	Величина	Фибробласты	Фиброциты	Лимфоциты	Макрофаги	Нейтрофилы	Эозинофилы	Моноциты
«Линтекс»	М	35,7	44,8	4,9	4,2	4,7	2,4	3,3
	м	2,5	2,44	1,26	0,92	1,05	1,07	0,95
	СОС	0,5	0,32	0,53	0,62	0,61	0,69	0,52
V.Braun	М	23,9	32,4	11,5	6,8	8,3	6,3	7,8
	м	1,92	3,38	2,34	0,98	1,42	1,41	2,63
	СОС	0,36	0,52	0,80	0,95	0,68	0,71	1,06
	P_2	0,001	0,001	0,001	0,201	0,323	0,001	0,013

М – среднее значение; м – стандартное отклонение; СОС – средняя ошибка средней арифметической; P_2 – достоверность отличия средних значений количества различных типов клеток при имплантации материалов фирм «Линтекс» по отношению к V.Braun

Таблица 3 Показатели клеточного индекса при под-
кожной имплантации образцов сосудистых заплат

Образец	Величина	15-е сут.	30-е сут.
«Линтекс»	М	2,13	5,54
	м	0,89	1,35
	СОС	0,18	0,24
В. Braun	М	0,94	1,95
	м	0,38	0,73
	СОС	0,08	0,14
	P_2	0,000	0,000

М – среднее значение; м – стандартное отклонение;
СОС – средняя ошибка средней арифметической;
P_3 – достоверность отличия средних значений КИ при
имплантации материалов фирм «Линтекс» по отношению
к В. Braun

сосудов, очень узким макрофагальным барьером на границе капсулы и импланта [14].

Считается, что данная структура при отсутствии воздействия неблагоприятных факторов может существовать неопределенный период времени, находясь в состоянии динамического равновесия, когда скорости синтеза волокнистого каркаса капсулы и его катаболизма уравновешены [6]. Напротив, если имплант состоит из биodeградируемого материала, макрофагальная реакция усиливается, так как макрофаги и гигантские клетки инородных тел фагоцитируют эти материалы [12]. В зависимости от выраженности макрофагальной реакции, скорости рекрутизации моноцитов в очаг воспаления, наличия и степени развития путей эвакуации макрофагов скорость биodeградации сильно варьирует, но всегда заканчивается полным замещением материала импланта соединительной тканью [3]. Результат такой гистотипической регенерации на месте дефекта подвергается инволюции вследствие ремоделирования, или же на его месте полностью или частично регенерирует специализированная ткань [8, 9].

При оценке особенностей клеточного состава слоев перипротезной капсулы во всех экспериментальных группах мы обнаружили, что сравниваемые материалы обладают разной биологической инертностью. Оптимальными показателями биологической инертности обладает материал отечественной фирмы-производителя: вокруг волокон протеза общее количество фагоцитирующих клеток инфильтрата минимально, а его качественные характеристики свидетельствуют об их меньшей активности (низкая степень полиплоидии, размерность, небольшое количество). Сосудистые протезы на основе лавсановых волокон отечественного производства являются конкурентноспособными и могут быть рекомендованы для дальнейшего использования сосудистыми хирургами в качестве пластического материала для проведения реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств.

Выводы

1. Смена фаз слабовыраженной воспалительной реакции протекает быстрее в зоне имплантации лавсановых заплат фирмы «Линтекс», что проявляется достоверным ($p < 0,05$) увеличением количества клеток-резидентов с 62,4% (15-е сут.) до 80,5% (30-е сут.) и уменьшением клеток-нерезидентов в 1,7 раза на тех же сроках соответственно.

2. Реакция тканей более выражена на полиэстеровый имплант В. Braun, это подтверждается незначительным снижением – с 53,5% (15-е сут.) до 43,7% (30-е сут.) – количества клеток воспалительного инфильтрата, ростом клеток фибробластического ряда с 46,5% (15-е сут.) до 56,3% (30-е сут.).

3. Показатели клеточного индекса в местах размещения имплантов В. Braun в 1,6 раза (30-е сут.) меньше, чем у заплат фирмы «Линтекс», а на 15-е сут. более чем в 2,8 раза.

4. Наибольшие показатели клеточного индекса отмечаются на 30-е сут. после имплантации лавсанового протеза в паравертебральную область, что говорит о его высоком качестве и порозности. Это способствует оптимальному течению процессов интеграции заплат в сосудистую стенку и позволяет минимизировать реакцию тканей организма на имплантацию.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Розанова И.А., Повещенко О.В., Карпенко А.А., Павлова С.В., Сергеевичев Д.С., Лыков А.П., Бондаренко Н.А., Докучаева А.В. Разработка и изучение *in vitro* тканеинженерной конструкции на основе политетрафторэтилена и мезенхимальных мультипотентных стромальных клеток (сообщение № 1) // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2015. Т. 19. № 4-2. С. 20–27.
2. Глянец С.П., Щелкунов Н.Б., Гекова Т.Ю. Эволюция инноваций в сосудистой хирургии // Верхневолжский медицинский журнал. 2013. Т. 11. № 3. С. 4–10.
3. Лычиков А.А. Применение искусственных протезов при реконструкциях сосудов // Новости хирургии. 2010. Т. 18. № 4. С. 135–145.
4. Герасимов А.А., Жеребятёва С.Р. Проблема выбора пластического материала для реконструктивно-восстановительных операций на магистральных артериях: современное состояние проблемы // *Eruditio Juvenum*. 2014. № 2. С. 107–116.
5. Vu Q., Xie K., Eckert M., Zhao W., Cramer S.C. Meta-analysis of preclinical studies of mesenchymal stromal cells for ischemic stroke // *Neurology*. 2014. Vol. 82. № 14. P. 1277–1286. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000278.

6. Фокин А.А., Куватов А.В. Важность выбора материала заплатки для пластики артериотомического отверстия при каротидной эндактерэктомии // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 6. С. 1–8.
7. Шевченко Е.В., Тыныныка Л.Н., Михайлова И.П., Сандомирский Б.П., Наумова О.В. Воздействие консервирования на белки внеклеточного матрикса сосудистых протезов // Проблемы криобиологии и криомедицины. 2014. Т. 24. № 3. С. 262–267.
8. Алуханян О.А., Винокур А.А., Горбов Л.В. Сравнительная характеристика новых образцов сосудистых заплат из политетрафторэтилена в эксперименте // Ангиология и сосудистая хирургия. 2012. № 2. С. 45–51.
9. Биосовместимость / под ред. В.И. Севастьянова. М., 1999. 368 с.
10. Ярош А.А., Должиков А.А., Солошенко А.В., Колпаков А.А., Битенская Е.П., Молчанова А.С., Герасименко Д.В. Исследование биосовместимости хирургических имплантатов нового поколения для пластики передней брюшной стенки // Фундаментальные исследования. 2011. № 10-1. С. 186–189.
11. Бокерия Л.А., Абдулгасанов Р.А., Аракелян В.С., Рахимов А.А. Результаты 3000 операций с использованием имплантатов и заплат «БАСЭКС» в сердечно-сосудистой хирургии // Грудная и сердечно-сосудистая. 2012. № 3. С. 47–51.
12. Новикова С.П., Салохединова Р.Р., Лосева С.В. Обеспечение биологической безопасности имплантируемых медицинских изделий // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2012. Т. 13. № 2. С. 64–69.
13. Basu J., Genheimer C.W., Guthrie K.I., Sangha N., Quinlan S.F., Bruce A.T., Reavis B., Halberstadt C., Ilagan R.M., Ludlow J.W. Expansion of the human adipose-derived stromal vascular cell fraction yields a population of smooth muscle-like cells with markedly distinct phenotypic and functional properties relative to mesenchymal stem cells // Tissue Eng. Part C. Methods. 2011. Vol. 17 (8). P. 843–60. DOI: 10.1089/ten.tec.2010.0697.
14. Лазаренко С.В., Липатов В.А., Иванов А.В., Парфенов И.П. Отличительные особенности реакции tunica media и tunica intima аорты на имплантацию различных лавсановых протезов // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2014. № 4. С. 11–18.
15. Суковатых Б.С., Иванов А.В., Валуцкая Н.М., Герасимчук Е.В. Влияние поздней имплантационной тканевой реакции на выбор полипропиленового эндопротеза для превентивной подапоневротической пластики брюшной стенки // Новости хирургии. 2013. Т. 21. № 5. С. 11–17.

Studying the response of tissues of laboratory animals to implantation of vascular endoprosthesis

Aleksandr Ivanov, Vyacheslav Lipatov, Sergey Lazarenko, Nikolay Zherdev, Dmitriy Severinov

Kursk State Medical University, Ministry of Health Care of Russian Federation, 3 Karla Marksa St., 305041, Kursk, Russian Federation

Corresponding author: Dmitriy Severinov. Email: dmitriy.severinov.93@mail.ru

Aim: The paper looks at one of pressing problems of angioplasty, the choice of plastic material to be used in reconstructive interventions and focuses on the response of biological tissues to implantation of vascular endoprosthesis.

Methods: To do research on the study material, use was made of vascular dacron implant & a woven double velour vascular endoprosthesis of polyester fibers and impregnated with modified gelatin. 60 Vistar rats (males) weighing 200-250 g were chosen as study objects. The animals were assigned to 4 groups according to the number of firms-manufacturers and the time of removing from the experiment (at 15 and 30 days). Under general anesthesia in the operating room, the rats' skin and subcutaneous fat were dissected along the paravertebral line. Two pouches 3.5 cm deep were formed in the subcutaneous fat by blunt dissection. A 2x2 cm sample of the vascular patch was introduced into each pouch. The surgical wound was closed completely and treated with antiseptics. Histological preparations were stained by using a hematoxylin-eosin/Mallory technique. The obtained microphotographs enabled us to evaluate the structure of the connective-tissue capsule, as well as the content of its cellular layer. A cellular index, the relationship between fibroblast cells and inflammatory infiltrate cells, was calculated in each group. The indicator exceeding 1 demonstrated the predominance of reparative tendencies, if it was below 1, inflammatory changes prevailed. Statistical processing of the data obtained was performed by means of descriptive and variation statistical methods.

Results: Changes of inflammatory reaction phases proceed faster in the zone of implantation of dacron patches, which manifest themselves by a reliable increase in the quantity of resident cells from 62.4% to 80.5% and a decrease in nonresident cells by 1.7 times on the same terms respectively. The reaction of fabrics is more expressed to a polyester implant, which is confirmed by an insignificant decrease from 53.5% to 43.7% of the quantity of inflammatory infiltrate cells and a growth of fibroblast cells from 46.5% (at 15 days) to 56.3% (at 30 days).

Conclusion: The reaction of tissues of laboratory animals is less expressed to a dacron implant.

Key words: implantation; endoprosthesis; dacron; vascular surgery; biocompatibility.

Received 7 April 2016. Accepted 26 May 2016.

Funding: The study had no sponsorship.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Copyright: © 2016 Ivanov et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License.

How to cite: Ivanov A, Lipatov V, Lazarenko S, Zherdev N, Severinov D. Studying the response of tissues of laboratory animals to implantation of vascular endoprosthesis. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2016;20(2):87-94. (In Russ.). DOI: 10.21688-1681-3472-2016-2-87-94