

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

**МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«Перспективные материалы с иерархической структурой
для новых технологий и надежных конструкций»**

**X МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«Химия нефти и газа»**

Томск

Издательский Дом ТГУ

2018

DOI: 10.17223/9785946217408/170

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ПРОДУКТОВ ИЗ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ САМОРАСШИРЯЮЩИХСЯ НИТИНОЛОВЫХ СТЕНТОВ, ИОННО-МОДИФИЦИРОВАННЫХ КРЕМНИЕМ

¹Чепелева Е.В., ¹Козырь К.В., ¹Зубарев Д.Д., ³Кудряшов А.Н., ¹Кретов Е.И., ²Кашин О.А.,

²Лотков А.И., ²Круковский К.В., ⁴Слабодчиков В.А., ¹Сергеевичев Д.С.

¹ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск, Россия

²Институт физики прочности и материаловедения СО РАН, Томск, Россия

³ООО «Ангиолайн Интервенционал Девайс», Новосибирск, Россия

⁴НИ Томский государственный университет, Томск, Россия

Несмотря на значительные успехи сосудистой хирургии, облитерирующие заболевания артериальной системы занимают первое место в структуре заболеваемости, стойкой нетрудоспособности, летальности во всех странах мира. По данным ВОЗ, около 10% населения Земли страдают той или иной формой атеросклероза. Установка стентов внутри артерий при их атеросклеротическом поражении является одним из самых часто выполняемых вмешательств в сердечно-сосудистой хирургии на сегодняшний день. Большинство стентов изготавливают из различных сплавов нержавеющей стали, применяют также и другие металлические материалы. Основное требование, которое предъявляется к материалу имплантата - биохимическая инертность: он не должен оказывать неблагоприятного воздействия на физиологическую систему, в которую его помещают, и не должен сам подвергаться влиянию окружающей биологической среды. Двойные сплавы на основе никелида титана — перспективные материалы для создания имплантатов, поскольку не только биосовместимы, но и проявляют эффекты сверхэластичности и памяти формы, обладают высокой коррозионной стойкостью. Однако присутствие значительной доли ионов никеля в сплаве обуславливает необходимость применения методов защиты поверхности изделий из этих сплавов от коррозии, протекающей при контакте с биологическими тканями и жидкостями и сопровождающейся выделением ионов никеля. Увеличение концентрации ионов никеля в тканях выше допустимого уровня способствует ухудшению биологической совместимости имплантата, оказывает на организм токсическое и аллергическое воздействие, может приводить к возникновению воспалительных процессов и появлению новообразований. Перспективным способом модифицирования поверхности никелида титана с целью повышения коррозионной стойкости и биосовместимости является электронно- и ионно-лучевая обработка. Существенное увеличение защитной функции модифицированных ионами кремния поверхностных слоев образцов из сплавов на основе никелида титана проявляется в предотвращении коррозионного разрушения сплава с образованием питтинга, пятен и микротрещин, а также в уменьшении скорости выделения ионов никеля в растворы вплоть до высоких положительных потенциалов [1]. В настоящей работе изучалось влияние стентов из никелида титана с немодифицированной и модифицированной ионами кремния поверхностью на активацию высвобождения специфических продуктов из клеток периферической крови у мини-свиней.

Для исследования использовали экспериментальные образцы периферических саморасширяющихся сосудистых стентов из никелида титана двух типоразмеров (диаметр 4 мм, длина 30 мм; диаметр 8 мм, длина 60 мм), изготовленных в ООО «Ангиолайн Интервенционал Девайс» (г. Новосибирск) совместно с ИФПМ СО РАН. Половина стентов была подвергнута плазменно-иммерсионной обработке ионами кремния на установке «Спрут». В качестве референтных стандартных образцов использовали периферические сосудистые стенты из никелида титана производства Abbott Vascular (США).

В результате проведения экспериментальных операций были успешно прооперированы 12 мини-свиней и выполнена имплантация 20 периферических стентов, в том числе 12 стентов типоразмера 4×30 мм (из них 2 стента фирмы Abbott Vascular) и 8 стентов типоразмера 8×60

Секция 4. Научные основы разработки материалов с многоуровневой иерархической структурой, в том числе для экстремальных условий эксплуатации

мм (из них 2 стента фирмы Abbott Vascular). В послеоперационном периоде осложнений отмечено не было. Эндovasкулярную имплантацию проводили миниинвазивным способом с помощью сосудистого доступа через бедренную артерию под рентгеноскопическим контролем [2].

Исследование активации высвобождения специфических продуктов из клеток периферической крови (GM-CSF, IFN γ , IL-1a, IL-1b, IL-1ra, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-18, TNF-a) проводили через 24, 48, 72 часа после имплантации образцов стентов и на 7 и 14 день наблюдения с использованием набора для обнаружения и определения цитокинов свиней xMAP (PCYTMG-23K-13PX, Millipore, США) с помощью автоматического проточного люминометра Luminex 200 (Millipore, США) согласно рекомендациям производителя.

У экспериментальных животных всех групп в течение 14 дней наблюдения было отмечено статистически значимое ($p < 0,05$ в сравнении с дооперационными показателями) постепенное повышение уровня противовоспалительных цитокинов IL-4 и IL-10, достигавшее максимума к 72 часам наблюдения. Так, модифицированные ионами кремния стенты вызывали повышение концентрации IL-4 в 10 раз, концентрации IL-10 в 4 раза. Однако к 14 суткам наблюдения эти показатели возвращались к исходным значениям. Стенты остальных исследуемых групп вызывали меньшее по интенсивности изменение показателей содержания IL-4 и IL-10. Остальные показатели циркулирующих цитокинов крови также были подвержены изменениям и к 14 суткам наблюдения стремились к первоначальным значениям, что согласуется с литературными данными [3].

Анализ полученных результатов исследований позволяет сделать вывод о том, что модификация ионами кремния саморасширяющихся стентов из никелида титана может приводить к повышению концентрации противовоспалительных цитокинов, что способствует интеграции имплантата с организмом. Однако для получения исчерпывающих данных необходимо продолжение исследований с использованием экспериментальных животных.

Работа выполнена при финансовой поддержке Соглашения о предоставлении Субсидии № 14.604.21.0031 и по планам работ ПФНИ ГАН по направлению III.23.

Литература

1. O.A. Kashin, D.P. Borisov, A.I. Lotkov, P.V. Abramova and A.V. Korshunov. Influence of surface modification of nitinol with silicon using plasma-immersion ion implantation on the alloy corrosion resistance in artificial physiological solutions // AIP Conf. Proc. 1683, 020077 (2015).
2. Chepeleva E., Sergeevichev D., Lotkov A., Kashin O., Korobeynikov A., Kozyr K., Baystrukov V., Zubarev D., Kretov E., Pokushalov E. Distribution of nickel after modified nitinol stent implantation in animals // AIP Conference Proceedings. -2017.-V. 1882 (Published online <https://doi.org/10.1063/1.5001592>).
3. Fan J.K., Tong D.K., Ho D.W., Luk J., Law W.L., Law S. Systemic inflammatory response after natural orifice transluminal surgery: transvaginal cholecystectomy in a porcine model // JSLS. -2009. – V. 13(1). – P. 9–13.