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: 10.17223/9785946217408/169

ИССЛЕДОВАНИЕ ХАРАКТЕРА ЭНДОТЕЛИЗАЦИИ ВНУТРЕННЕЙ ПОВЕРХНОСТИ САМОРАСШИРЯЮЩИХСЯ СТЕНТОВ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА С ИОННО-ИММЕРСИОННОЙ МОДИФИКАЦИЕЙ ПОВЕРХНОСТИ КРЕМНИЕМ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ В ДИНАМИКЕ

¹Васильева М.Б., ¹Чепелева Е.В., ¹Козырь К.В., ¹Зубарев Д.Д., ²Кашин О.А., ¹Кретов Е.И.,

³Кудряшов А.Н., ^{2,4}Лотков 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

По данным Всемирной организации здравоохранения, в России от атеросклеротических поражений сосудов страдает 30% взрослых в возрасте до 45 лет и 10% детей до 15 лет. После 60 лет атеросклероз наблюдается у 80% населения. Из общего числа людей, умирающих за год, 34% женщин и 39% мужчин погибают из-за сердечно-сосудистых заболеваний, возникающих в результате прогрессирования атеросклеротического процесса в коронарных сосудах. Когда лекарственная терапия атеросклероза в сочетании с изменением образа жизни не могут остановить прогрессирование заболевания, подключают способы хирургической коррекции патологического состояния - установка артериальных внутрисосудистых стентов. В результате нормализуют кровоснабжение страдающего от кислородного голодания органа и восстанавливают его функцию.

Важным условием хорошей приживаемости внутрисосудистого стента является его биологическая инертность и отсутствие неблагоприятного взаимовлияния между имплантатом и организмом хозяина (накопление солей металлов во внутренних органах, коррозия поверхности стента и повторные нарушения кровотока).

Перспективными для разработки внутрисосудистых стентов являются сплавы на основе никелида титана. К достоинствам этого сплава относятся эффекты сверхэластичности, памяти формы и достаточно высокой коррозионной стойкости. Для повышения антикоррозийных свойств разрабатывают и адаптируют различные дополнительные химико-физические способы. Разработка этих методов представляет интерес для потенциального применения в клинической практике [1].

Очень важным прогностическим фактором для сохранения положительного эффекта стента после установки в облитерированную артерию является правильная, в идеале тотальная, реэндотелизация внутренней поверхности установленного стента. Только в этом случае будет отсутствовать возможность внутрисосудистого тромбирования данного артериального фрагмента и появления повторных признаков основного заболевания.

В данной работе изучали влияние модификации поверхности нитинолового стента ионами кремния на процесс эндотелизации внутренней поверхности имплантатов, установленных в артериальное русло мини-свиней. Для изучения были выбраны образцы экспериментальных 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 из экспериментальных стентов была подвергнута плазменно-иммерсионной обработке на установке «Спрут» с модификацией их поверхности ионами кремния. В качестве контрольных образцов использовали сосудистые стенты из никелида титана производства Abbott Vascular (США).

В ходе экспериментальных операций опытные и контрольные стенты были установлены 12 мини-свиньям. Стенты диаметром 4 мм устанавливались в общую сонную артерию, диаметром 8 мм – в инфраренальный отдел брюшной аорты. Эндоваскулярную имплантацию проводили миниинвазивным способом через бедренную артерию под рентгеноскопическим контролем. Всего животным была выполнена имплантация 20

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

периферических стентов. Из них 12 стентов типоразмера 4х30 мм (среди них 2 стента фирмы Abbott Vascular) и 8 стентов типоразмера 8х60 мм (среди них 2 стента фирмы Abbott Vascular). В послеоперационном периоде у животных осложнений не было. Выведение животных из эксперимента было проведено через 1, 3 и 6 месяцев после установки стентов. Фрагменты артерий вместе со стентами иссекали и помещали в 10% раствор формалина на фосфатном буфере. Материал фиксировали не менее 72 часов. Дальнейший процессинг образцов, заливка в смолу, шлифовка и окраска полученных препаратов выполняли согласно методике, описанной в [2].

Результаты световой микроскопии указывают на однотипный характер ответной реакции вне зависимости от типа стента и места его установки. После установки стента происходит межбалочное внутрипросветное «выпячивание» собственных интимальной и средней оболочек сосуда. К исходу первого месяца в поперечных срезах стентированных фрагментов отслеживали заполнение всех неровностей на внутренней поверхности стента вновь сформированной соединительной тканью на основе реструктуризации пристеночных тромбомасс (неоинтимой). В динамике через 3 и 6 месяцев вновь сформированная неоинтима в меж- и надбалочном пространстве уплотнялась и приобретала слоистый линейно-сетчатый характер, без видимых качественных различий между контрольной и экспериментальными группами.

При сравнительном гистологическом анализе образцов из обеих экспериментальных и контрольных групп наблюдали различия не только в толщине неоинтимы, но и в ее структуре. В местах контакта балок стентов со стенкой артерии после 1 месяца наблюдения отмечали присутствие мононуклеарных клеточных элементов и макрофагов, что свидетельствует об остаточных поствоспалительных процессах. Наиболее выраженной данная реакция была в группе экспериментальных стентов без покрытия. Самой незначительной – в группе экспериментальных стентов с покрытием. Через 3 и 6 месяцев подобных различий в клеточном составе сформированной неоинтимы уже не было отмечено, в толще присутствовали клетки преимущественно фибробластного ряда.

При оценке характера эндотелизации внутренней поверхности стентированных участков было обнаружено, что спустя 1 месяц после имплантации ни в одной группе стентов не было достигнуто полной эндотелизации. Спустя 3 месяца после имплантации в группе стентов с покрытием (вне зависимости от типоразмера) эндотелизация была максимальной среди всех исследуемых групп, но все равно не достигавшей 100% величины. Спустя 6 месяцев после имплантации в всех группах стентов наблюдали полную эндотелизацию.

Таким образом, модификация поверхности стентов из никелида титана ионами кремния ускоряет формирование на внутренней поверхности эндотелиального слоя.

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. Коршунов А.В., Лотков А.И., Кашин О.А., Абрамова П.В., Борисов Д.П. Влияние модифицирования поверхностных слоев никелида титана кремнием в условиях плазменно-иммерсионной обработки на его коррозионную стойкость в хлоридсодержащих средах // Известия Томского политехнического университета. Инжиниринг георесурсов. 2015. Т. 326. № 9. С. 114-123..
2. Mukhamadiyarov R.A., Sevostyanova V.V., Shishkova D.K., Nokhrin A.V., Sidorova O.D., Kutikhin A.G. Grinding and polishing instead of sectioning for the tissue samples with a graft: Implications for light and electron microscopy//Micron. – 2016. –V.85. – P. 1-7.