ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

INTERNATIONAL WORKSHOP

**«Multiscale Biomechanics and Tribology
of Inorganic and Organic Systems»**

МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

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

**VIII ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ,
ПОСВЯЩЕННАЯ 50-ЛЕТИЮ ОСНОВАНИЯ
ИНСТИТУТА ХИМИИ НЕФТИ**

«Добыча, подготовка, транспорт нефти и газа»

DOI: 10.17223/9785946218412/193

**БИОДЕГРАДИРУЕМЫЕ СОСУДИСТЫЕ ЗАПЛАТЫ ИЗ ПОЛИКАПРОЛАКТОНА,
СОДЕРЖАЩИЕ СОСУДИСТЫЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЙ ФАКТОР РОСТА,
ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ АНГИОПЛАСТИКИ**

¹Севостьянова В.В., ^{1,2}Миронов А.В., ¹Кривкина Е.О., ¹Ханова М.Ю., ¹Великанова Е.А.,
¹Матвеева В.Г., ¹Глушкова Т.В., ¹Антонова Л.В., ¹Барбараш Л.С.

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Кемеровской области
«Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С.
Барбараша», Кемерово

Ежегодное увеличение случаев острого нарушения мозгового кровообращения среди населения приводит к непрерывному росту числа операций каротидной эндартерэктомии для восстановления проходимости сонной артерии [1]. На сегодняшний день в клинической практике для закрытия разреза при каротидной эндартерэктомии предпочтение отдается использованию заплат из природных или синтетических материалов таких, как аутовена, ксеноперикард, политетрафторэтилен, полиэтилентерефталат и другие. Однако применение существующих сосудистых заплат может быть сопряжено с рядом осложнений: тромбозом, аневризмами и рестенозом. Проблема отсутствия высоко биосовместимых заплат для ангиопластики может быть решена с помощью создания материалов с выраженной способностью использовать регенеративный потенциал организма и восстанавливать структуру сосудистой стенки. **Целью** настоящего исследования стала оценка эффективности применения биodeградируемого материала на основе поликапролактона, содержащего сосудистый эндотелиальный фактор роста, в качестве сосудистых заплат, стимулирующих регенерацию стенки кровеносного сосуда.

Материалы и методы. Сосудистые заплаты изготавливали методом эмульсионного электроспиннинга из смеси (20:1) 14% раствора поликапролактона (PCL) в трихлорметане и раствора сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) в физиологическом растворе (10 мкг/мл) при напряжения – 18 кВ, расстоянии до коллектора – 15 см, скорости подачи раствора – 0,5 мл/ч. При оценке свойств заплат из PCL/VEGF проводили их сравнение с заплатами из чистого PCL, изготовленных методом электроспиннинга, и коммерческими заплатами из бычьего ксеноперикарда (КемПериплас-Нео, ЗАО НеоКор). Морфологию заплат изучали на сканирующем электронном микроскопе S-3400N (Hitachi). Исследование механических свойств заплат осуществляли в условиях одноосного растяжения на универсальной испытательной машине (Zwick/Roell), при использовании внутренней грудной артерии человека (a.mammaria) и аорта крысы в качестве контроля. Для оценки возможности использования изучаемых заплат в ангиопластике их имплантировали в стенку брюшной аорты самцов крыс популяции Wistar весом 400–450 г (n=18). Через 1, 3, 6 и 12 месяцев после имплантации заплаты из PCL/VEGF, PCL и ксеноперикарда эксплантировали и изучали гистологическими (эозин и гематоксилин, Ван-Гизон, ализариновый красный С) и иммуногистохимическими (CD31, CD34, vWF, коллаген I и IV типов) методами.

Результаты. Сканирующая электронная микроскопия сосудистых заплат показала, что образцы из PCL с введенным VEGF были образованы более тонкими волокнами по сравнению с образцами из чистого PCL. Полимерные волокна формировали высокопористую структуру в материалах обоих видов. В свою очередь, ксеноперикард имел гладкую внутреннюю поверхность. По данным механических испытаний заплаты PCL/VEGF обладали более низкими прочностными свойствами относительно материала из чистого PCL ($p<0,05$) и ксеноперикарда ($p<0,05$) (Таблица 1). Также, наблюдали снижение относительного удлинения в 8,47 раз ($p<0,05$) у PCL/VEGF по сравнению с PCL без изменения жесткости материала в

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

пределах малых деформаций. При этом не отмечали различий по прочности между PCL/VEGF, аутоартерией и аортой крысы.

Таблица 1. Механические свойства сосудистых заплат и нативных кровеносных сосудов

	Предел прочности, МПа М (25-75%)	Относительное удлинение, % М (25-75%)	Модуль Юнга, МПа М (25-75%)
PCL/VEGF	2,3 (1,98-2,35) ^{#■}	105,74 (93,77-108,38) ^{*#}	13,4 (13,2-14,0)
PCL	4,27 (4,2-4,29)	890,03 (880,76-899,44) ^{*■}	18,15 (17,35-18,3) ^{●■}
Ксеноперикард	10,06 (9,12-21,38) [*]	64,96 (61,08-67,26)	1,11 (1,02-1,34)
A. mammaria	2,48 (1,36-3,25)	29,72 (23,51-39,62)	2,42 (1,87-3,19)
Аорта крысы	3,51 (3,08-4,29)	326,0 (309,87-359,88) ^{*■}	0,19 (0,17-0,21)

Примечание: * – $p < 0,05$ относительно a.mammaria, # – $p < 0,05$ относительно PCL, ■ – $p < 0,05$ относительно ксеноперикарда, ● – $p < 0,05$ относительно аорты крысы

Оценка ремоделирования сосудистых заплат после имплантации в сосудистую стенку продемонстрировала высокую склонность ксеноперикарда к структурной и кальциевой дегенерации. Образцы, содержащие очаги кальция, наблюдали в группе с ксеноперикардом уже через 1 месяц имплантации, а расслоение заплат – через 3 месяца. Тогда как в группах PCL/VEGF и PCL начало формирования очагов кальцификации отмечали только через 3 месяца, при этом все образцы сохраняли свою целостность на протяжении 12 месяцев. Также, гиперплазию неоинтимы на внутренней поверхности ксеноперикарда отмечали уже через 1 месяц, что не было характерно для синтетических образцов. Формирование эндотелия на заплатах из ксеноперикарда и немодифицированного PCL было слабо выражено на протяжении всего срока исследования, к 12 месяцев наблюдали отдельные эндотелиальные клетки в зоне анастомозов. В свою очередь, на внутренней поверхности образцов PCL/VEGF эндотелиальные клетки появлялись уже через 1 месяц имплантации, а через 12 месяцев они располагались по всей внутренней поверхности. Кроме того, заплаты из ксеноперикарда не подвергались заселению клетками, миграцию клеток внутрь данных образцов отмечали только через месяц имплантации, в более поздние сроки клетки в толще заплат практически отсутствовали. При этом образцы из PCL постепенно равномерно заселялись собственными клетками организма, однако клеточность данных заплат через 12 месяцев имплантации была ниже, чем в PCL/VEGF.

Выводы. Биodeградируемые сосудистые заплаты из PCL с введенным VEGF обладали прочностью, не уступающей данному показателю нативных кровеносных сосудов, а также лучше сохраняли свою целостность при длительной имплантации в стенку сосуда по сравнению с коммерческими заплатами из ксеноперикарда. Вероятно, что высокая пористость материала способствовала его эффективному заселению клетками, а VEGF обеспечивал привлечение эндотелиальных клеток на внутреннюю поверхность и поддержание жизнеспособности клеток в толще заплат, что, в свою очередь, стимулировало формирование новой сосудистой ткани. Однако сосудистые заплаты также были подвержены кальцификации, но в более отдаленный период.

Заключение. Биodeградируемый материал, полученный методом электроспиннинга, на основе PCL/VEGF имеет значительные перспективы применения в изготовлении сосудистых заплат для каротидной эндалтерэктомии, так как он стимулирует формирование элементов кровеносного сосуда и восстановление поврежденной сосудистой стенки. При этом необходима дополнительная модификация заплат, чтобы минимизировать риск кальцификации.

1. Bonati L.H., Dobson J., Featherstone R.L., et al. Long-term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: the international carotid stenting study (ICSS) randomised trial // Lancet. 2015. № 385. P. 529–538.