

Девитализированные ксеногенные сосудистые графты через 14 месяцев после трансплантации

Д.В. БЫЗОВ, Н.А. ЧИЖ, И.П. МИХАЙЛОВА, Б.П. САНДОМИРСКИЙ

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

Devitalized Xenogeneic Vascular Grafts in 14 Months Post Transplantation

D.V. BYZOV, N.A. CHIZH, I.P. MIKHAYLOVA, B.P. SANDOMIRSKIY

*Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine
of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov, Ukraine*

Ограниченное количество подходящих для трансплантации аутологичных сосудистых протезов малого диаметра (≤ 6 мм) и травматичность их выделения обуславливают поиск альтернативных видов сосудистых графтов. Одним из перспективных подходов является использование биологических сосудистых протезов на основе ксеногенных артерий.

Концепция данного исследования основана на использовании двух физических факторов (низких температур и ионизирующего облучения) для разрушения клеточных компонентов сосудистой стенки как основных носителей иммуногенности, а также с целью создания биологических гипоиммуногенных сосудистых протезов.

В работе использовали внутренние грудные артерии половозрелых свиней. После выделения артерии промывали стерильным физиологическим раствором с добавлением антибиотиков и противогрибковых препаратов (100 МЕ/мл пенициллина, 100 мг/мл стрептомицина, 6 мг/мл флуконазола) и помещали в криостойкие полимерные пробирки, которые погружали в жидкий азот. После отогрева на водяной бане пробирки с артериями подвергали облучению потоком электронов в дозе 25 кГр. Изучали морфологическую структуру, ультраструктуру девитализированных артерий и их прочностные характеристики. Для оценки биосовместимости и степени иммуногенности участки артерий имплантировали подкожно крысам линии Вистар. Были выполнены экспериментальные сосудистые операции с использованием девитализированных артерий в качестве сосудистых графтов.

Замораживание приводило к частичной десквамации эндотелия и начальным повреждениям гладкомышечных клеток. Последующее облучение вызывало полное разрушение всех клеточных компонентов при преимущественном сохранении соединительно-тканной структуры сосудистой стенки. Изучаемые физические факторы повышали прочность артерий в продольном и радиальном направлениях, при этом эластичность в области физиологических нагрузок сохранялась в пределах границ вариабельности нативных артерий. Ксеноимплантация продемонстрировала отсутствие острых иммуногенных реакций в группе девитализированных артерий. Экспериментальная сосудистая ксенотрансплантация продемонстрировала проходимость девитализированных графтов по меньшей мере в течение 14 месяцев. Острые тромбозы, стенозы, аневризматические дилатации и реакции отторжения отсутствовали на всех сроках наблюдения, при этом структурная целостность графта сохранялась при постепенном его замещении тканями реципиента.

Ксеноартерии, девитализированные изучаемыми физическими факторами, характеризуются гипоиммуногенностью и полноценно функционируют в течение 14 месяцев.

Limited number of suitable for transplantation autologous vascular prostheses of small diameter (≤ 6 mm) and traumatic procedure of their isolation stipulate the search of alternatives for vascular graft types. One of perspective approaches is the use of biological vascular prostheses based on xenogeneic arteries.

This research concept is based on the use of two physical factors (low temperatures and ionizing irradiation) for the destruction of vascular wall cell components as main carriers of immunogenicity as well as with the aim of creation of biological hypoimmunogenic vascular prostheses.

In the work there were used internal thoracic arteries of mature pigs. After isolation the arteries were washed out with sterile physiological solution with adding antibiotics and anti-fungal preparations (100 IU/ml Penicillin, 100 mg/ml Streptomycin, 6 mg/ml Fluconazole) and placed into cryostable polymer vials, which were plunged into liquid nitrogen. After thawing on water bath the vials with arteries were irradiated by electron flow in a dose of 25 kGy. There were studied morphological structure, ultrastructure of devitalized arteries and their strength characteristics. To estimate biocompatibility and immunogenicity extent the sites of arteries were implanted subcutaneously into Wistar rats. There were carried-out experimental vascular surgeries using devitalized arteries as vascular grafts.

Freezing led to partial desquamation of endothelium and initial damage of smooth muscle cells. The following irradiation caused a complete destruction of all cell components at predominant preservation of connective tissue structure of vascular wall. The studied physical factors increased the strength of arteries in longitudinal and radial directions herewith the elasticity in the region of physiological loadings was kept within the limits of variability of native arteries. Xenotransplantation demonstrated the absence of acute immunogenic reactions in the group of devitalized arteries. Experimental vascular xenotransplantation demonstrated the patency of devitalized grafts at least for 14 months. Acute thromboses, stenoses, aneurism dilatations and rejection reactions were absent at all observation terms, herewith structural integrity of the graft was kept at gradual its substitution with a recipient's tissues.

Xenoarteries devitalized with investigated physical factors are characterized with hypoimmunogenicity and integral function for 14 months.