

Оценка результатов имплантации биодеградируемых сосудистых протезов малого диаметра с лекарственным покрытием на модели крупных лабораторных животных

Кривкина Е.О., Антонова Л.В.
krivkina.evgeniya@gmail.com

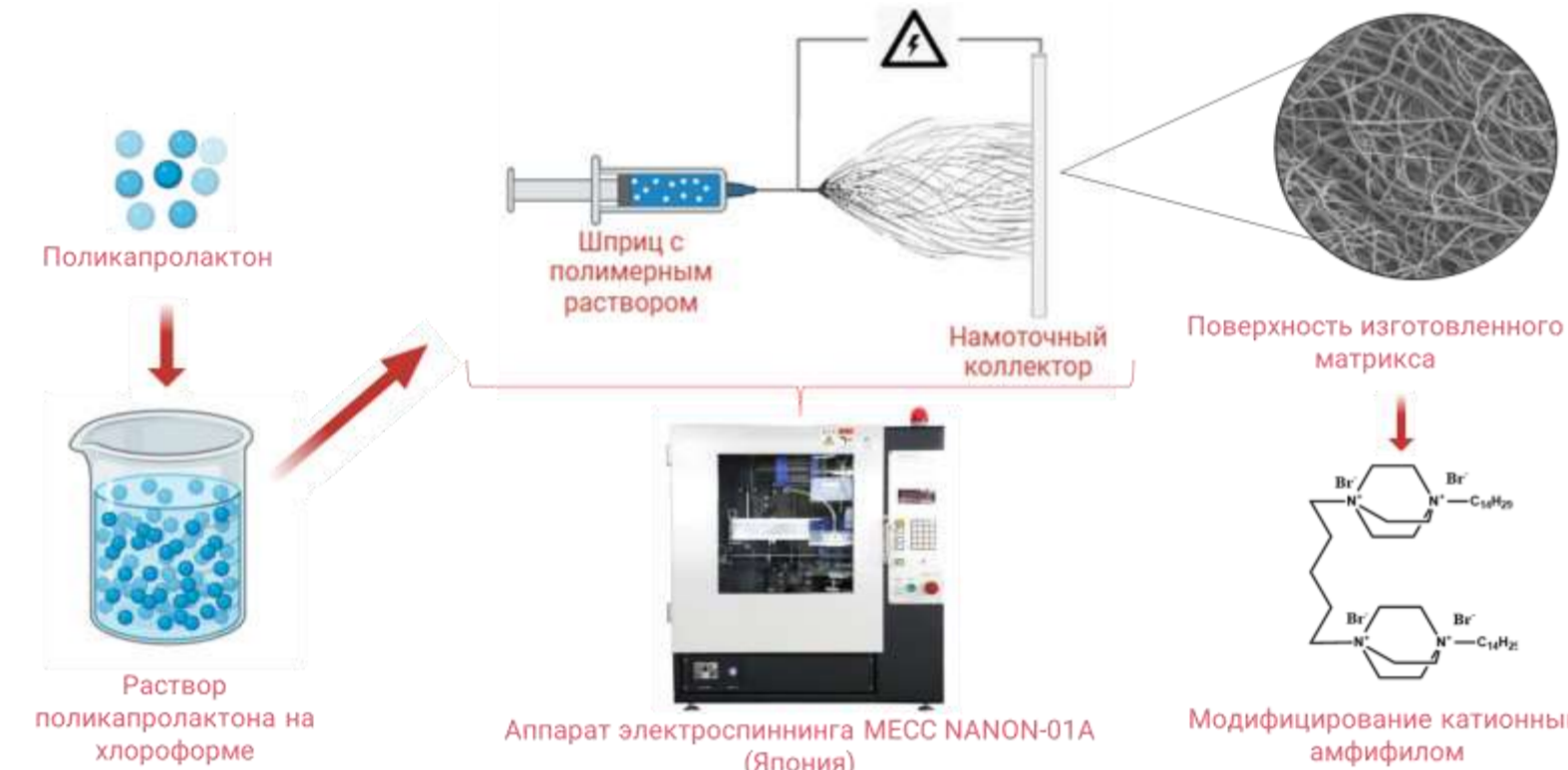
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, Россия.

Источник финансирования: Исследование выполнено в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0419-2022-0001 «Молекулярные, клеточные и биомеханические механизмы патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний в разработке новых методов лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы на основе персонифицированной фармакотерапии, внедрения малоинвазивных медицинских изделий, биоматериалов и тканеинженерных имплантатов»»

Цель работы - изучить антибактериальную эффективность полимерных матриц с присоединенным катионным амфифилом

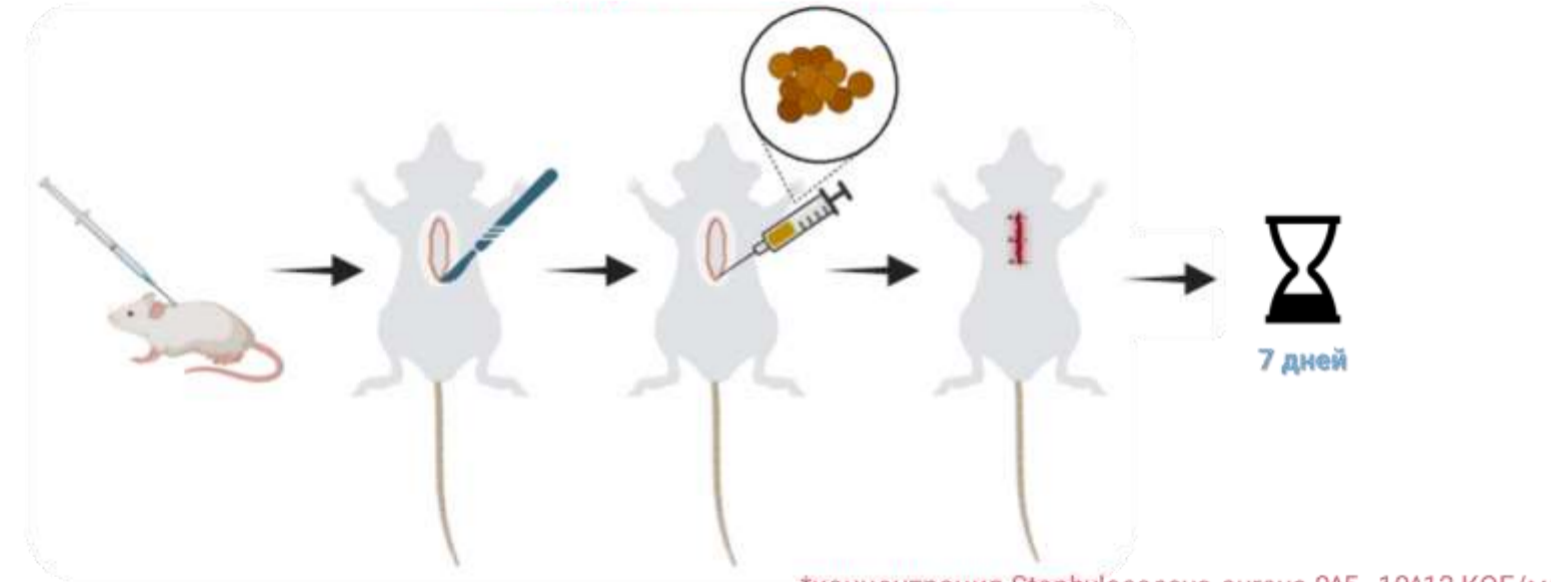
Материалы и методы исследования

- Полимерные матрицы были изготовлены из раствора поликапролактона на хлороформе методом электроспиннинга.
- Поверхность изготовленных матриц была модифицирована химическим соединением с антибактериальной активностью - катионным амфифилом, в концентрации 0,25 мг/мл



Антибактериальную эффективность модифицированных матриц оценивали путем имплантации в смоделированную гнойную рану крыс линии Wistar, полученную посредством инфицирования лабораторным штаммом золотистым стафилококком линейного разреза кожи и мышц в области холки животного. Далее взвесы культуры *Staphylococcus aureus* в концентрации 0^*5-10^*12 КОЕ/мл вводили в рану (внутримышечно + орошение).

Схема моделирования гнойной раны у крыс линии Wistar с использованием *Staphylococcus aureus*



*концентрация *Staphylococcus aureus* 0^*5-10^*12 КОЕ/мл
Исследование было проведено на базе вивария ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

- Через 7 дней после моделирования гнойной раны, имплантировали стерильные матрицы круглой формы размером 1 см, помещая их непосредственно в гнойное содержимое, без предварительной зачистки.
- Животные были поделены на следующие группы: 1 группа – контрольная, с матрицами без катионного амфифила (срок имплантации 7 суток) и две опытных группы, с матрицами с катионным амфифилом на 7 и 14 суток. Затем рану ушивали, а образцы эксплантировали в соответствие с ранее озвученными сроками.
- Эксплантированные образцы вырезали с окружающими тканями и помещали в забуференный формалин для дальнейшего гистологического анализа.

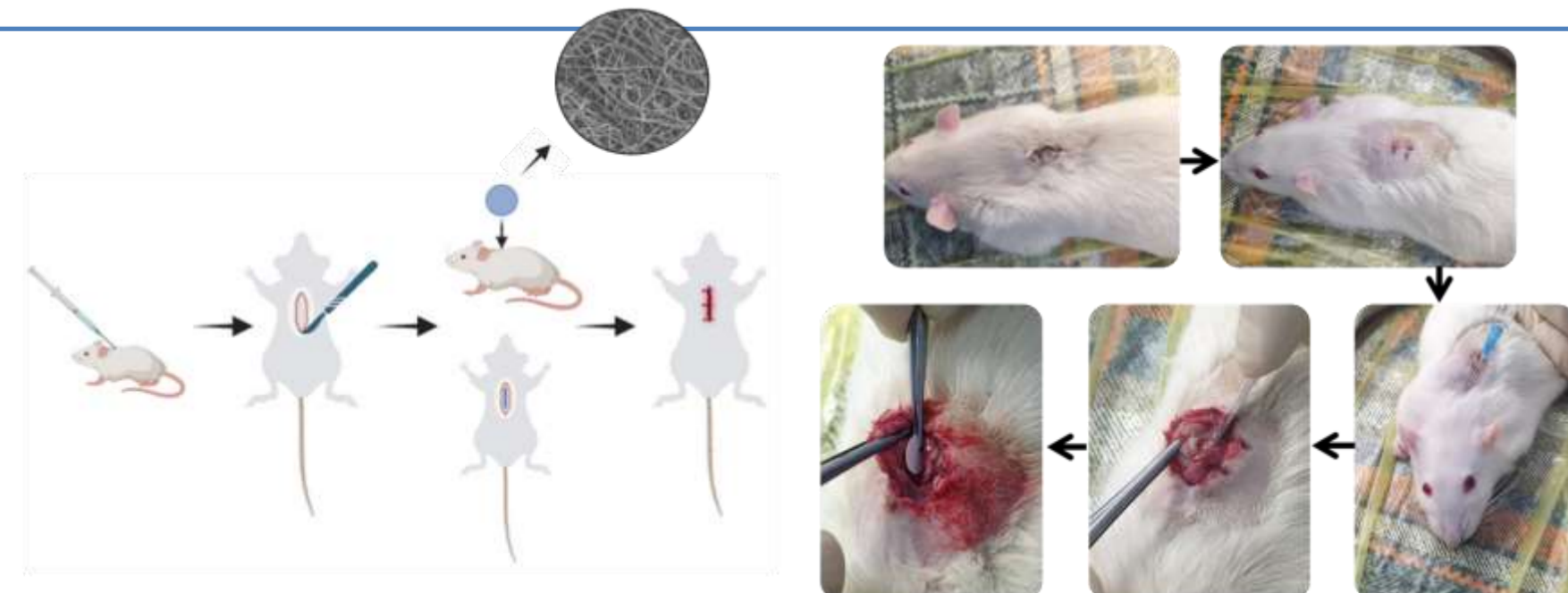


Схема имплантации полимерных матриц с катионным амфифилом в гнойную рану крыс линии Wistar

Процесс имплантации полимерных матриц с катионным амфифилом в гнойную рану крыс линии Wistar

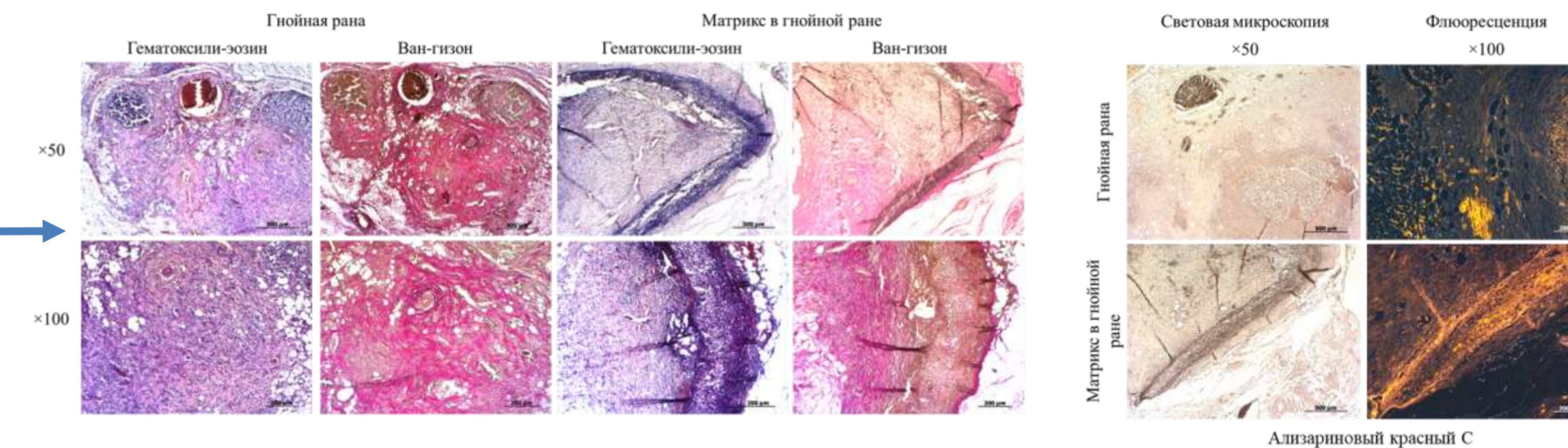
Исследование было проведено на базе вивария ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Полученные результаты

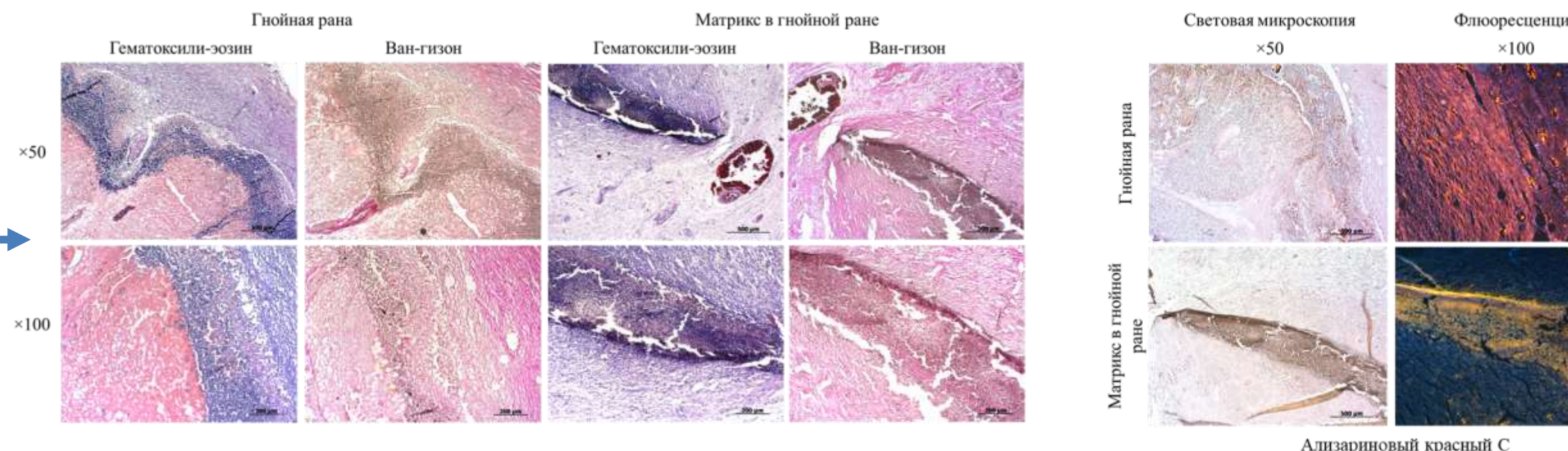
При сравнительной макроскопической оценке эксплантированных матриц с прилежащими окружающими тканями выявлено, что в контрольной группе гнойные раны с контрольным матрицом имели большие размеры, чем в опытных группах. В опытных группах по мере увеличения срока наблюдения отмечалось уменьшение гнойного содержимого в ранах с матрицами.



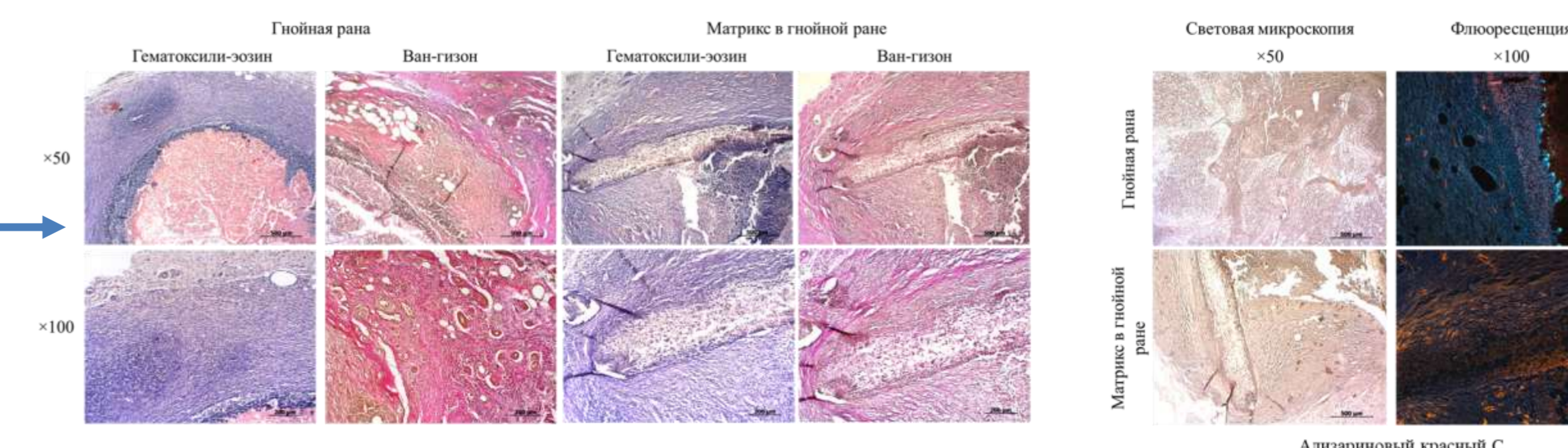
Гистологическая картина спустя 7 суток после имплантации матриц без катионного амфифила в гнойную рану (в сравнении с гнойной раной без матрикса в аналогичный период)



Гистологическая картина спустя 7 суток после имплантации матриц с катионным амфифилом в гнойную рану (в сравнении с гнойной раной без матрикса в аналогичный период)



Гистологическая картина спустя 14 суток после имплантации матриц с катионным амфифилом в гнойную рану (в сравнении с гнойной раной без матрикса в аналогичный период)



По результатам гистологического исследования выявлено, что в контрольной группе, видимо, за счет продолжающегося активного воспалительного процесса в гнойной ране контрольная группа матриц, помещенная в центр раны при имплантации, спустя 7 суток была оттеснена к краю раны гнойными массами. Основная же рана было заполнена гнойными массами.

В опытной группе с наблюдением в течение 7 суток после имплантации матриц с катионным амфифилом матрицы сохраняли свое центральное положение в гнойнике за счет уменьшения воспалительного процесса. В центральной части гнойной раны выявлено очищение раны от гнойных масс с образованием фиброзной ткани. Ближе к краям раны заметна активная грануляция, представленная макрофагами и гигантскими многоядерными клетками инородного тела. По краям гнойной раны отмечено формирование фиброзной капсулы.

Спустя 14 суток отмечено уплотнение тканей, окружающих имплантированные матрицы с катионным амфифилом. В центральной части раны увеличивалось количество фиброзной ткани. В области расположения матриц с катионным амфифилом не выявлено гноя и следов бактериальной инфекции. Присутствие аморфного кальция или его фракций не было выявлено ни в одной из исследуемых групп.

Выводы

- Катионный амфирил, использованный для поверхностной модификации высокопористых матриц в концентрации 0,25 мг/мл, оказывает четкий антибактериальный эффект в отношении возбудителя гнойной раны золотистого стафилококка.
- Полное исчезновение признаков бактериальной инфекции в ране (очищение от бактерий, отсутствие гноя, замещение полости раны фиброзной тканью) отмечено спустя 14 суток после имплантации в гнойную рану матриц с катионным амфифилом.