

Для служебного пользования

экз. № 52

УДК На правах рукописи

€16.13:616—089.844:611.018,52

БАРСУКОВ

Владимир Леонидович

**ПЛАСТИКА АРТЕРИЙ МАЛОГО ДИАМЕТРА
КСЕНОПРОТЕЗАМИ С
ТРОМБОРЕЗИСТЕНТНЫМИ СВОЙСТВАМИ**

(Экспериментальное исследование)

14.00.27 — хирургия

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии Свердловского государственного ордена Трудового Красного Знамени медицинского института и в лаборатории по изучению и применению коллагена в медицине ЦНИО НИЧ I Московского ордена Ленина и ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. И. М. Сеченова.

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:

заслуженный деятель науки РСФСР,
доктор медицинских наук, профессор И. А. Сычеников.

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

доктор медицинских наук В. Л. Лемнев
доктор медицинских наук Б. А. Гулевский

Ведущее учреждение — Институт хирургии им. А. В. Вишневского.

Защита состоится 20 октября 1987 г. в ——— час. на заседании специализированного Ученого Совета К.084.10.01 при Свердловском госу-

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ.

Совершенствование хирургической техники, создание прецизионного инструментария позволяют производить вмешательства на артериях малого диаметра: коронарных, интракраниальных, брыжеечных, артериях голени (Я. В. Волколаков, 1987, В. П. Сакович, 1987, Л. В. Поташов, 1985, Г. И. Горбунов, 1985).

В большинстве случаев реконструктивные операции на артериях требуют использования заменителей. Материалом выбора является аутовена, но в 20—30 процентах случаев использование аутовенозного трансплантата невозможно. Ауто- и аллотрансплантаты не могут решить проблему пластического материала в ангиологии (В. И. Шумаков, 1980).

Замещение артерий малого диаметра протезами из артерий и вены пупочного канатика человека, Гор-Текс, МПЛ-79 широкого распространения не нашло.

За последнее десятилетие были получены убедительные экспериментальные и клинические данные о пригодности ксенопротезов, получаемых при ферментативно-химической обработке артерий млекопитающих. Они обладают нулевой хирургической порозностью, адекватными пластическими и иммунологическими свойствами (И. А. Сычеников, 1980, А. Ф. Дронов, 1983, Н. К. Бохуа, 1979, Т. Ж. Егембердиев, 1984, В. Л. Леменив, 1985). По признанию большинства исследователей общим недостатком всех артериальных заменителей является недостаточная тромборезистентность и, как следствие этого, — высокая частота послеоперационных тромбозов. Сведения о тромбогенности различных протезов, в том числе и ксеногенных, недостаточно полно и часто односторонне отражают изменения тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, фибринолитической системы крови после контакта с поверхностью протезов. Тромборезистентные свойства протезов малого диаметра 2—4 мм практически не изучены.

Известные способы повышения противотромботических свойств протезов заключаются в гепаринизации их внутренней поверхности, но гепарин не обеспечивает необходимого антиагрегантного потенциала (Н. Б. Доброва, 1981, 1985, В. И. Шумаков, 1981).

Установлен положительный, хотя и картковременный эффект иммобилизации на протезах ацетилсалициловой кислоты, ибупрофена, простаглицлина (Жозерович, 1985). Эти способы разработаны для артериальных заменителей диаметром 4—10 мм.

Сведения о тромбогенных свойствах ксенопротезов, приготовленных различными способами, противоречивы.

Т. Ж. Егембердиев (1984) считает, что дубление в глутаровом альдегиде обеспечивает необходимый уровень тромборезистентности. В. Л. Буяновский (1983) установил, что тромбогенность ксенопротезов значительно выше, чем у других заменителей.

Sawyer P (1978) доказал тромбогенность таких ксенопротезов и разработал способ повышения тромборезистентности путем придания поверхности отрицательного заряда. Это увеличило сроки функционирования их до года и более.

И. А. Сычеников и А. Ф. Дронов, 1977, Г. Д. Иоселлиани и Н. К. Бохуа, 1979, гепаринизировали ксенопротезы.

Вследствие того, что гепарин связан с фибриллярным коллагеном внутренней поверхности ксенопротезов непрочной, они теряют антикоагулянтные свойства через 10—14 суток.

Фундаментальные исследования (В. В. Кованова, 1967, 1978, Р. К. Абоянца, 1972, Raghunth K, 1983) доказали возможность комплексобразования растворенного коллагена с гепарином и ацетилсалициловой кислотой с образованием прочных соединений. На этой основе были созданы полубиологические гепаринсодержащие протезы (Р. К. Абоянц, 1972, Г. Ф. Липская, 1981).

Исходя из этих данных можно утверждать, что перспективы совершенствования тромборезистентных свойств ксенопротезов значительно расширяются, так как коллаген составляет 2-3 сухого веса ксенопротезов.

Цель исследования заключалась в создании артериального ксенопротеза малого диаметра, обладающего пролонгированными тромборезистентными свойствами, и изучении его основных характеристик.

В соответствии с целью были определены задачи исследования.

1. Разработать оптимальные параметры ферментативно-химической обработки ксеногенных артерий малого диаметра и придания коллаген-эластическим трубкам тромборезистентных свойств.

2. Дать количественную характеристику композиции коллагена с гепарином и салицилатом натрия в стенке протеза.

3. Изучить качественные и количественные показатели тромборезистентности ксенопротезов без импрегнации и импрегнированных гепарином и салицилатом натрия.

4. Провести изучение функционирования ксенопротезов в экспериментальных условиях при замещении бедренных и сонных артерий собак.

Научная новизна. Предложена и обоснована новая технология приготовления биологического протеза, предназначенного для пластики мелких артерий, и придания ему пролонгированных тромборезистентных свойств путем импрегнации гепарином и салицилатом натрия. (Положительное решение на изобретение № 3942080 (28—14) от 28.04. 1986 г.

Предложен и использован простой, не требующий сложной аппаратуры, способ исследования антикоагулянтной и антиагрегантной активности артериальных заменителей малого диаметра в условиях «ex vivo». (Удостоверения на рацпредложения № 1067, 1330). Проведен первичный скрининг тромборезистентности 5 видов ксенопротезов и аутоветы.

Впервые предложен метод расчета объективного количественного обобщенного показателя тромборезистентности, учитывающего наличие антикоагулянтной и антиагрегантной активности луминальной поверхности артериальных заменителей. Установлено, что оптимальными тромборезистентными свойствами обладает ксенопротез, импрегнированный гепарином и салицилатом натрия.

В сравнительном аспекте изучена динамика показателей гемостаза после имплантации в сосудистое русло двух видов ксенопротезов. Установлено, что придание луминальной поверхности ксенопротезов тромборезистентных свойств обеспечивает низкую частоту тромбозов и формирование полноценной тонкой неоплтимы.

Практическая значимость работы.

1. Создан ксенопротез для замещения артерий малого диаметра, проявляющий антикоагулянтную и антиагрегантную активность, сроки сохранения которой в 2 раза дольше, чем у известных ксенопротезов.

2. Экспериментально доказана возможность длительного функционирования ксенопротезов в организме.

3. Получены данные, позволяющие разработать медико-технические требования на артериальный ксенопротез малого диаметра и представить их на рассмотрение Комитета по новой медицинской технике.

4. Разработана новая методика оценки тромборезистентных свойств артериальных заменителей в условиях «ex vivo», позволяющая проводить первичный скрининг имплантатов. Пудложен обобщенный показатель тромборезистентности.

Положения диссертации, выносимые на защиту.

1. Ферментативно — кислотная обработка ксеноартерий с последующей импрегнацией гепарином и салицилатом натрия позволяет создать достаточно прочную композицию коллагена с этими веществами. Обнаружена структурная основа этой композиции.

2. Ксенопротез, импрегнированный гепарином и салицилатом натрия по разработанной технологии, проявляет более совершенные и пролонгированные тромборезистентные свойства, чем известные ксенопротезы и эффективность его применения в эксперименте значительно выше.

3. Первичный скрининг тромборезистентности имплантационных материалов для ангиохирургии более обоснованно проводить в условиях «ex vivo» с обязательным учетом изменений как плазменного, так и тромбоцитарного звеньев системы гемостаза.

МЕСТО ВЫПОЛНЕНИЯ РАБОТЫ.

Большая часть исследований выполнена на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии СГМИ (зав. каф. доц. Керпесюк Н. Л.). Морфологические исследования проведены в отделе ЦНИЛ СГМИ (зав. отд. к. м. н. Бродская И. К.) и ИФМ УО АН СССР (ст. инженер Николаева Н. В.). Гистологические препараты, методологию коагулологических и биохимических исследований консультировали ст. н. с., к. б. н. Милованова З. П., ст. н. с., к. м. н. Липская Г. Ф., д. фарм. н. Истранов Л. П. в лаборатории по изучению и применению коллагена в медицине ЦНИО НИЧ ИММИ им. И. М. Сеченова (зав. лаб. ст. н. с., к. м. н. Абоянц Р. К., научный руководитель лаборатории — засл. деят. науки РСФСР, профессор Сычеников И. А.).

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ:

Материалы диссертации доложены на научных конференциях Свердловского медицинского института в 1984—1987 гг. на научно-практической конференции «Математические методы в медицине и биологии» (Свердловск.—1984), на заседании Свердловского областного общества анатомов, гистологов

и эмбриологов в 1986 г., на Всесоюзной конференции молодых ученых и специалистов с участием стран — членов СЭВ (Суздаль — 1985 г.), на конференциях Лаборатории по изучению и применению коллагена в медицине и кафедры оперативной хирургии и топоанатомии 2 лечфака 1 ММИ им. И. М. Сеченова в 1985 и 1987 годах.

Реализация результатов исследований.

По материалам диссертации опубликовано 4 работы, в том числе 2 в центральной печати.

Получены положительное решение на изобретение «Способ изготовления ксенопротеза» и 2 удостоверения на рационализаторские предложения.

Результаты исследований внедрены в хирургических клиниках г. Свердловска и ЦНИО НИЧ 1 ММИ.

Объем и структура работы.

Диссертация состоит из введения и 5 глав, заключения, выводов и указателя литературы.

Изложена на 145 страницах, из которых 100 страниц машинописного текста, 61 рисунок, 12 таблиц.

В библиографическом указателе 145 отечественных и 123 иностранных источников.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы и методы исследования.

Основными объектами исследования являлись 5 видов ксенопротезов в процессе приготовления, исследования тромборезистентности и после имплантации экспериментальным животным.

Выбор хвостовых артерий обусловлен тем, что длина их достигает 50 см, а внутренний диаметр составляет 1—3 мм.

Проведенные исследования в соответствии с поставленными задачами можно подразделить на 3 основных этапа.

На первом этапе определили оптимальные параметры технологии изготовления протеза.

На втором — изучили тромборезистентные свойства 5 видов ксенопротезов и аутолены и провели первичный скрининг оптимального ксенопротеза.

На третьем этапе в сравнительном аспекте изучили функционирование разработанного ксенопротеза и ксенопротеза, приготовленного по известной методике.

Общая характеристика экспериментальных исследований приведена в табл. 1.

Общая характеристика экспериментального материала

Объект исследования	Цель эксперимента	Методы исследования	Количество наблюдений
1. Ксеноартерии в процессе приготовления ксенопротезов пяти видов	Определение оптимальных параметров ферментативно-кислотной обработки ксеноартерий и импрегнации коллагенэластических тубов гепарином и салцилатом натрия.	Гистологические Гистохимические Электронномикроскопические (ТЭМ, РЭМ) Биохимические: количественное определение гепарина, коллагена, салцилата	54 20 10 430
2. Кровь после перфузии ксенопротезов и аутоветены, их внутренняя поверхность	Исследование и сравнительная количественная оценка влияния внутренней поверхности ксенопротезов на систему гемостаза	Определение количества, морфологии, агрегационной активности тромбоцитов Электрокоагулография Фибринолитическая активность плазмы	490 215 35
3. Ксенопротезы после имплантации экспериментальным животным	Изучение популяции тромбоцитов на поверхности протезов, динамики формирования неонитимы, исследование системы гемостаза, проходимости имплантатов	Растровая электронная микроскопия Гистологические Электрокоагулография Ангиография Замещение артерии ксенопротезами	36 152 60 44 128

Технология изготовления ксенопротезов с тромборезистентными свойствами.

1. Хвостовые артерии крупного рогатого скота забирали у животных на мясокомбинате в нестерильных условиях. После механической очистки последовательно инкубировали в 2 и 5-процентном растворах хлорида натрия по 6 часов для экстракции водорастворимых белков.

2. Ферментативную обработку проводили в 1-процентном растворе кристаллического трипсина на фосфатном буфере при рН 7,8—8,0 и температуре 37 градусов С в течение 2—2,5 часов.

Весовое соотношение субстрат — раствор 1:5. Морфологическими исследованиями установлено, что в течение этого времени происходит полное разрушение клеточных компонентов артериальной стенки. В глубоких слоях медины обнаружено 15—20 процентов гладкомышечных клеток на различных стадиях цитолиза. Коллаген — эластический каркас сохраняет свою структуру.

3. Экстракцию продуктов протеолиза осуществляли в 0,6 м растворе хлорида калия и дистиллированной воде по 12 часов до полного удаления ионов хлора и белка в промывной жидкости. После этого перевязывали боковые ветви.

4. Кислотную обработку проводили в 1-процентном растворе уксусной кислоты, содержащем в 1 мм 10 мг никотиновой кислоты в течение 30 мин.

Электронномикроскопические исследования позволили установить, что происходит набухание коллагеновых волокон и диссоциация коллагеновых фибрилл на протофибриллы. Это свидетельствует о частичной солиubilизации коллагена внутренних слоев медины и наружных слоев адвентиции. Эластические волокна сохраняют свою ультраструктуру.

В стенке коллаген — эластического туба содержание коллагена составляет 72 процента, гликозаминогликаны не обнаружены.

5. После изучения динамики поглощения гепарина и салицилата натрия стенкой коллаген-эластического туба при различных концентрациях веществ установили, что для придания тромборезистентных свойств в просвет тубов под давлением 50 мм рт. ст. на 24 часа необходимо вводить раствор, в 1 мл которого содержится 500 ед. гепарина и 10 мг салицилата натрия.

При окраске толундиновым синим выявлена метакромазия во внутренней половине медины и адвентиции, что свидетельству-

ет о наличии гепарина. На электроннограммах обнаружено восстановление структуры коллагеновых фибрилл и появление между ними тонких электронноплотных фибриллярных образований, формирующих неупорядоченную сеть. Эти образования можно интерпретировать как структурную основу композиции коллагена артериальной стенки с гепарином и салицилатом натрия.

В готовом протезе содержание гепарина и салицилата натрия на 1 мг коллагена составляет соответственно 1 ед. и 0,1 мг.

6. Дублирование, стерилизацию и хранение ксенопротезов проводили в растворах глутарового альдегида по схеме С. М. Красовской, 1981.

Для сравнительного изучения тромборезистентности были приготовлены 5 видов ксенопротезов:

- 1 — ксенопротез без импрегнации,
- 2 — ксенопротезы, импрегнированные гепарином по способу Г. Д. Иоселлани (1979).
- 3 — ксенопротезы, импрегнированные гепарином после кислотной обработки,
- 4 — ксенопротезы, импрегнированные после кислотной обработки салицилатом натрия.
- 5 — ксенопротезы, импрегнированные после кислотной обработки салицилатом натрия.

Они составили 5 серий экспериментов. В 6 серии изучили аутовенозный трансплантат. В каждой серии исследовано не менее 5 образцов.

Тромборезистентные свойства ксенопротезов.

Тромборезистентные свойства 5 видов ксенопротезов и аутовены изучили по оригинальной методике в условиях «*ex vivo*».

Исследуемые образцы длиной 10 см и диаметром 3 мм соединяли с толстой пункционной иглой и заполняли фосфатным буфером РН—7,4 при температуре 37 градусов С. Пунктировали наружную яремную вену и осуществляли перфузию образцов.

В крови непосредственно после перфузии определяли следующие параметры:

1. Подсчитывали количество тромбоцитов в камере Горяева (Ронин В. С., 1983) и рассчитывали индекс адгезии тромбоцитов (ИАТ), (А. К. Чепуров, 1973).

$$\text{ИАТ} = \frac{A_1 - A_2}{A_1} \cdot 100$$

где A_1 — количество тромбоцитов в циркулирующей крови, A_2 — количество тромбоцитов после перфузии.

2. Время агрегации тромбоцитов (А. С. Шитникова, 1983) и рассчитывали относительную агрегационную активность тромбоцитов — ОААТ

$$\text{ОААТ} = \frac{M}{N}$$

где N — время агрегации при концентрации A_c , определяемо по калибровочному графику;

M — реальное время агрегации после перфузии.

3. На поверхности ксенопротезов в РЭМ подсчитывали количество адгезированных тромбоцитов (КАТ) на 1 мм^2 (Крымский Л. Д., 1976).

4. Параметры T , T_1 , T_2 электрокоагулограммы (Л. Ф. Коблов, 1975).

5. Фибринолитическую активность плазмы (Г. И. Детинкина, 1983).

Достоверных изменений фибринолитической активности после перфузии не обнаружено.

Параметры, полученные в этих экспериментах, приведены в табл. 2.

Таблица 2

ксенпротезов и аутолены

коагуляционного гемостаза		Нормированные показатели		Показатель тромборезистентности
5 T ₁ сек	6 T ₂ сек	КАТ	T ₂	
59±6,4	183±11,5	13,35	0,39	-13,74
510±39,5	290±40,0	9,87	2,01	-7,70
892±57,3	1375±64,3	7,72	3,64	-4,08
128±7,2	344±14,7	0,43	0,16	-0,27
839±31,2	1261±47,2	0,74	3,27	-2,5 ²
112±9,2	296±11,0	0	0	—

4 5 6
 $P_{2-3} > 0,05$ $P_{3-5} > 0,05$ $P_{3-5} > 0,05$
 $P_{3-5} > 0,05$ $P_{4-6} > 0,05$ $P_{4-6} > 0,05$
 $P_{4-6} > 0,05$

достоверны, $P < 0,05$.

Наибольшей антиагрегантной активностью обладают ксенопротезы, содержащие салицилат натрия. Антикоагулянтную активность проявляют все образцы, содержащие гепарин (2, 3, 5 серии), причем, различия между параметрами статистически недостоверны $P > 0,05$.

В литературе не удалось обнаружить сведений об оценке тромборезистентности артериальных заменителей на основе анализа нескольких параметров.

Предположение о возможности расчета объективного количественного показателя тромборезистентности было реализовано следующим образом.

Корреляционный анализ показал, что между параметрами, характеризующими тромбоцитарное и коагуляционное звено системы гемостаза, зависимости нет. Коэффициенты парной корреляции $r < 0,3$. Внутри каждой группы параметров установлена прямая корреляция между ними $r > 0,7$. Для каждого параметра рассчитали критерий информативности (Кульбак, 1967 г.).

Наибольшие значения критерия информативности в каждой группе имеют параметры КАТ и T_2 , то есть они наиболее полно отражают соответственно характер взаимодействия тромбоцитов с внутренней поверхностью ксенопротезов и ее антикоагулянтные свойства.

Для параметров КАТ и T_2 всех видов ксенопротезов рассчитали нормативный показатель (НП) относительно аутолены по формуле:

$$\text{НП} = \frac{\text{параметр протеза} - \text{параметр аутолены}}{\text{параметр аутолены}}$$

Представив полученные нормированные показатели КАТ (НП) и T_2 (НП) как векторные величины и сложив их по правилам векторной алгебры, нашли результирующую величину для каждой серии ксенопротезов. Эту величину можно интерпретировать как объективный количественный показатель тромборезистентности — Qтр.

Значения нормированных показателей и Qтр для 5 видов ксенопротезов представлены в табл. 2.

Наибольшее значение имеет Qтр ксенопротеза 5 серии, что согласуется с качественной характеристикой тромборезистентности: наличием антикоагулянтных и антиагрегантных свойств.

Таким образом, первичный скрининг ксенопротезов «*ex vivo*» и математическая обработка параметров позволили обоснованно выбрать оптимальный ксенопротез, импрегнированный гепарином и салицилатом натрия.

При стерилизации и хранении ксенопротезов, а также после имплантации неизбежно происходит элиминация гепарина и салицилата натрия и снижение тромборезистентности, скорость которой зависит от прочности связывания веществ со стенкой.

В результате изучения динамики параметров тромборезистентности при хранении ксенопротезов в физиологическом растворе были установлены следующие закономерности:

1. Тромборезистентные свойства всех протезов снижаются.
2. Ксенопротезы, гепаринированные известковым способом, утрачивают тромборезистентные свойства к 15 суткам инкубации.

3. Ксенопротезы, импрегнированные гепарином и салицилатом натрия после кислотной обработки, сохраняют свойства до 25—30 суток. Это свидетельствует о том, что предварительная кислотная обработка обеспечивает более прочное связывание гепарина и салицилата натрия и, как следствие этого, пролонгирование тромборезистентных свойств.

Окончательное заключение о тромборезистентности исследуемых заменителей было получено при изучении их внутренней поверхности в РЭМ после 45 минут функционирования в артериальном русле (Л. Д. Крымский, 1976). Установлена прямая корреляционная зависимость ($r > 0.7$) между плотностью адгезии тромбоцитов «*ex vivo*» и «*in vivo*». Таким образом, наличие тромборезистентности у разработанных протезов подтверждено с помощью различных методик.

Результаты имплантации ксенопротезов экспериментальным животным.

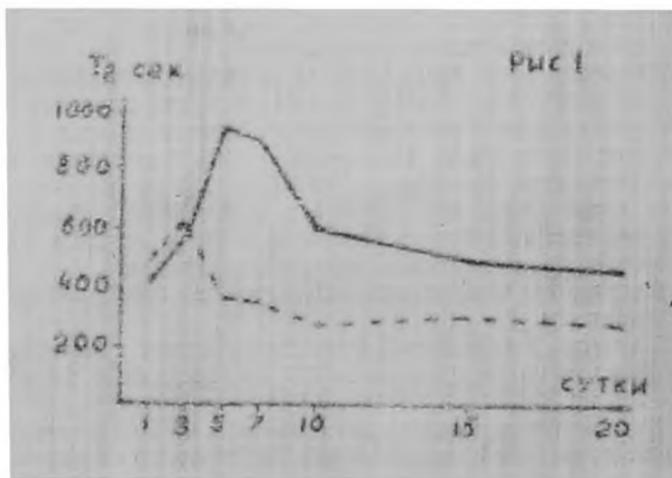
Изучение особенностей функционирования ксенопротезов в хроническом опыте провели на 53 беспородных собаках весом 10—15 кг.

Эксперименты и выведение животных из опыта осуществляли в соответствии с приказом МЗ СССР от 12.08. 1977 г. «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных».

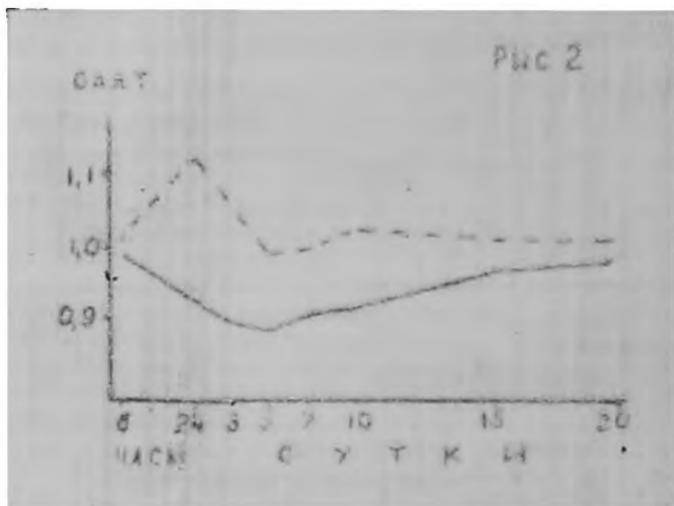
В основной группе имплантировано 50 ксенопротезов 5 серии, импрегнированных гепарином и салицилатом натрия. В качестве контроля был использован 41 ксенопротез 2 серии, гепаринизированный по известному способу (Г. Д. Иоселани, 1979 г.).

Ксенопротезами длиной 3—5 см замещали такой же длины сегменты бедренных и сонных артерий с наложением анастомоза конец в конец непрерывным П-образным швом атравматическим шовным материалом 6-0—7-0. Диаметр протеза соответствовал диаметру артерии. Противотромботические препараты в послеоперационном периоде не применяли.

У 5 животных каждой серии после замещения бедренных артерий в течение месяца после операции из бедренной вены забиралась кровь для записи электрокоагулограммы и определения времени агрегации тромбоцитов. Динамика этих параметров представлена на рис. 1 и рис. 2 и свидетельствует о более выраженном и пролонгированном противотромботическом эффекте ксенопротезов 5 серии, максимум которого приходится на 5—7 сутки — наиболее тромбоопасный период.



Динамика параметра T_2 электрокоагулограммы крови из бедренной вены после замещения бедренной артерии ксенопротезами 5 серии —————, 2 серии — — — —



Динамика относительной агрегационной активности тромбоцитов в регионарном кровеносном русле после имплантации ксенопротезов 5 серии —————, 2 серии — — — — —.

Морфологические исследования вживления ксенопротезов в сроки до 12 месяцев показали, что оно протекает по закономерностям, общим для всех протезов.

Различия между двумя видами ксенопротезов заключаются в более быстрой организации и эндотелизации тонкого слоя фибрина на образцах 5 серии, по сравнению со 2 серией; полная эндотелизация наступает соответственно через 3 и 6 месяцев.

Через 12 месяцев структура ксенопротезов в целом сохранена. Коллагеновые волокна адвентиции лизированы. Толщина неоинтимы образцов 5 серии не превышает 0,2 мм, в то время как на ксенопротезах 2 серии достигает 0,6 мм. Это приводит к сужению просвета соответственно на 10 и 30—40 процентов.

Результаты операций приведены в таблице 3.

Таблица 3

Результаты пластики артерий ксенопротезами 5 и 2 серий

Серия ксенопротеза	Протезируемая артерия	Количество операций	Результаты операций		
			Тромбоз	Нагноение	Прокладимость имплантата (процентов)
5	Бедренная	32	2	3	84
	Общая сонная	18	3	1	78
2	Бедренная	25	10	3	44
	Общая сонная	16	8	1	43,7

Сравнительное изучение противотромботических свойств и особенностей вживления различных ксенопротезов убедительно показало преимущества и пригодность для замещения артерий малого диаметра ксенопротезов, импрегнированных гепарином и салицилатом натрия.

ВЫВОДЫ

1. Разработаны оптимальные параметры, ферментативно-кислотной обработки ксеногенных артерий малого диаметра с последующей инкубацией их в растворе гепарина и салицилата натрия, что обеспечивает достаточно прочное соединение этих веществ с коллагеном сосудистой стенки в соотношении 1 ед гепарина и 0,1 мг салицилата натрия на 1 мг сухого коллагена.

2. Имобилизованные в стенке ксенопротеза гепарин и салицилат натрия сохраняют свои фармакологические свойства и обеспечивают антикоагулянтную и антиагрегантную активность луминальной поверхности ксенопротеза.

3. Тромборезистентные свойства ксенопротеза, приготовлен-

ного по разработанной технологии более совершенны и сохраняются в 2—2,5 раза дольше, чем тромборезистентные свойства ксенопротеза, гепаринизированного по известному способу, причем максимум этой активности приходится на наиболее тромбоспасный период — 5—7 сутки после операции.

4. Эндотелизация неонитимы наступает через 3 месяца, толщина ее в 2—3 раза меньше, чем у контрольных ксенопротезов, что не вызывает существенного сужения просвета и гемодинамических расстройств и обеспечивает проходимость предлагаемых ксенопротезов в 82 процентах при наблюдении в течение года, в то время как контрольные ксенопротезы были проходими в 44 процентах случаев.

5. Получены убедительные экспериментальные данные о пригодности и преимуществах разработанного ксенопротеза, что дает основания для разработки медико-технических требований на ксенопротез и представлении их в Комитет по новой медицинской технике.

Практические рекомендации.

1. При создании артериальных заменителей малого диаметра, наряду с совершенствованием структуры, их луминальной поверхности необходимо придавать антикоагулянтные и антиагрегантные свойства, что более эффективно в плане предупреждения тромбозов, чем системное применение противотромботических средств.

2. При отсутствии аутовенозного трансплантата, а также для снижения травматичности операций материалом выбора для замещения артерий малого диаметра могут служить ксенопротезы, импрегнированные гепарином и салицилатом натрия.

3. Организация и деятельность специализированной лаборатории из 3—4 человек по изготовлению ксенопротезов может удовлетворить потребность нескольких отделений сосудистой хирургии в артериальных заменителях среднего и малого диаметра.

4. Скрининг тромборезистентности имплантационных материалов для сердечно-сосудистой хирургии наиболее рационально проводить в условиях «ex vivo» с определением нескольких параметров тромбоцитарного и коагуляционного звеньев системы гемостаза.

Работы, опубликованные по теме диссертации.

1. Пластика мелких артерий ксенопротезами в эксперименте «Диагностика и хирургическое лечение заболеваний сердца и сосудов II Всесоюзной конференции с участием стран — членов СЭВ. Москва. — 1985. — С. 386-387».

2. Экспериментальная оценка пригодности ксенопротезов для пластики мелких артерий «Тезисы докладов XXXI Всесоюзного съезда хирургов». Ташкент. — 1986. — С. 166-167 (соавт. И. А. Сычеников, Г. Ф. Липская, Н. Л. Кернесюк).

3. Экспериментальное обоснование применения ксенопротезов малого диаметра «Разработка и использование новых методов диагностики, лечения и профилактики». Свердловск. — 1986. — С. 5-6.

4. Противотромботические свойства биологических заменителей артерий «Фундаментальные и прикладные научные исследования практическому здравоохранению». Свердловск. — 1987. — С. 87-88. (соавт. В. А. Котельников, М. К. Ибрагимов).