

## Применение физических факторов при создании девитализированных сосудистых скаффолдов

Д.В. БЫЗОВ, Б.П. САНДОМИРСКИЙ

*Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков*

## Application of Physical Factors when Designing Devitalized Vascular Scaffolds

D.V. BYZOV, B.P. SANDOMIRSKIY

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

Существующие методы протезирования артерий малого диаметра ( $d \approx 6$  мм) имеют ряд существенных недостатков. Количество аутологичных сосудистых протезов ограничено, их выделение увеличивает длительность и травматичность оперативного вмешательства. Аллогенные протезы склонны к отторжению и тромбозам. Синтетические графты непригодны для такого рода протезирования. Технологии создания биологических протезов на основе ксеногенных сосудов до настоящего времени не эффективны.

Концепция данного исследования базируется на использовании низких температур и ионизирующего облучения с целью девитализации ксеногенных артерий при сохранении их прочностных характеристик.

Объектом исследования служили внутригрудные артерии половозрелых свиней, выделенные при соблюдении биоэтических правил. Заготовленные сосуды подвергали охлаждению до  $-196^\circ\text{C}$  и последующему ионизирующему облучению в дозах, обеспечивающих стерилизацию образцов. Ультроструктуру артерий изучали с помощью оптической и электронной микроскопии. Механические параметры сосудов исследовали путем определения пластичности артериальной стенки. Также проводились гистологические исследования сосудистых скаффолдов после ксеногенной трансплантации под кожу и в системный кровоток в качестве протеза брюшной аорты.

Замораживание до  $-196^\circ\text{C}$  и последующее отогревание артерий свиньи приводили к очаговой десквамации эндотелия. При этом коллагеновые и эластические волокна сосудистой стенки не имели грубых структурных нарушений. После облучения выявлены глубокие деструктивные изменения всех клеточных компонентов сосудистой стенки. В структуре медиа эластические и коллагеновые волокна в основном сохранялись. Имплантация под кожу крысам артерий после замораживания продемонстрировала снижение выраженности иммунного ответа на ксеноткань. Не отмечено каких-либо реакций иммунного воспаления на артерии после замораживания и облучения на всех сроках наблюдения. К 8-й неделе выявлено равномерное заселение импланта фибробластами реципиента. При имплантации в системный кровоток показано адекватное функционирование девитализированных артерий в течение 5 месяцев.

Применение низких температур в сочетании с ионизирующим облучением позволяет сохранить соединительнотканную структуру нативных артерий, воздействуя на основные носители иммуногенности – клетки. Предлагаемый метод девитализации позволяет создать полноценно функционирующие биологические сосудистые протезы и может быть альтернативой при выборе графтов для протезирования артерий малого диаметра, в том числе аортокоронарного шунтирования.

Existing methods of prosthesis of small diameter ( $d \approx 6$  mm) arteries have certain short-comings. The number of autological vascular prostheses is limited, their isolation prolongs the duration and traumaticity of surgery. Allogeneic prostheses are inclined to rejections and thrombosis. Synthetic grafts are not suitable for such prosthesis. The technologies of designing the biological prostheses based on xenogeneic vessels have not been effective till now.

This research conceptual design is based on the use of low temperatures and ionizing irradiation aimed at devitalization of xenogeneic arteries preserving their strength parameters.

The research objects were intrathoracic arteries of mature pigs, isolated with meeting of the bioethical rules. The procured vessels were frozen down to  $-196^\circ\text{C}$  and then were subjected to ionizing irradiation in the doses, providing sterilization of the samples. Ultrastructure of arteries were studied by means of optical and electron microcopies. Mechanical parameters of vessels were investigated by determining the plasticity of arterial wall. As well there were carried-out histological studies of vascular scaffolds after xenogeneic transplantation under the skin and into system blood flow as the prosthesis of abdominal aorta.

Freezing down to  $-196^\circ\text{C}$  and following thawing of pig arteries led to a focal desquamation of endothelium. Here-with collagen and elastic fibers of vascular wall had no strong structural impairments. Structure of arteries after irradiation was characterized with deep destructive changes in cell components of vascular wall. In the structure of media the elastic and collagen fibers were basically kept. The implantation of arteries under the rat skin after freeze-thawing demonstrated the reduced manifestation of immune response to the xenotissue. No immune inflammation reactions to arteries after freezing and irradiation at all the observation terms were found. To the 8<sup>th</sup> week there was revealed an even population of the implant with fibroblasts of a recipient. During implantation into system blood flow an adequate functioning of devitalized arteries during 5 months was shown.

The application of low temperatures in combination with ionizing irradiation enables the preservation of connective-tissue structure of native arteries affecting the main carriers of immunogeneity, the cells. The proposed method of devitalization allows the creation of integrally functioning biological vascular prostheses and may be an alternative when selecting the grafts for prostheses of small diameter arteries, including the coronary artery by-pass.