

А.Г. Кайдорин, А.В. Цыплящук, Г.В. Тетерин, Ю.А. Кайдорина, Ю.С. Савина, Е.С. Кочетков

О биологической совместимости протезов БАСЭКС с организмом реципиента

Муниципальное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 11»
630120, Новосибирск,
ул. Танкистов, 23,
vascul@yandex.ru

УДК 616.13-89
ВАК 14.01.26

Поступила в редакцию
6 июля 2010 г.

© А.Г. Кайдорин,
А.В. Цыплящук, Г.В. Тетерин,
Ю.А. Кайдорина,
Ю.С. Савина, Е.С. Кочетков,
2011

Исследование проводилось с целью уточнения соответствия протезов БАСЭКС критерию биологической совместимости с организмом реципиента на основе оценки наиболее распространенных клинических параметров реактивности с подобными показателями при других сопоставимых хирургических вмешательствах. Исследовали вечернюю кожную температуру в подкрыльцовой ямке, время ее нормализации; уровень лейкоцитов крови, наличие патологических отклонений в формуле крови в первые 5 суток послеоперационного периода и сроки ее нормализации, уровень фибриногена крови, а также уровень С-реактивного белка. В ходе исследования обнаружено, что по данным критериям достоверных различий между реакциями пациентов, перенесших имплантацию линейных протезов БАСЭКС № 6 в бедренно-подколенную позицию с реакциями пациентов, перенесших сходную по тяжести и качественным параметрам общехирургическую травму, не выявлено. Авторы делают вывод об отсутствии специфически протезнообусловленных реакций реципиента на протезы БАСЭКС, что свидетельствует о высокой биологической совместимости данных протезов с организмом человека. Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз; биосовместимость; протезирование; БАСЭКС.

Протезы кровеносных сосудов «БАСЭКС» разработки и производства НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН применяются в клинической практике с 1997 г. Несмотря на длительную историю их клинического применения, вопрос о соответствии данных экзогенных пластических материалов критериям «идеального» сосудистого протеза не может считаться окончательно проясненным. Во-первых: хотя данные протезы использовались в 32 отечественных клиниках, результаты применения их до 2007 г. были направлены в центральную печать только разработчиком и Новосибирским НИИГК МЗ РФ. Только в 2007 г. в рамках XI сессии НЦССХ был проведен первый семинар, посвященный опыту работы с протезами «БАСЭКС», где были представлены 10 докладов из 4 клиник России [7]. Во-вторых: даже в этот период ангиохирурги использовали разные модификации «БАСЭКС», такие как «Н», «НМ», «ПТГАМ». Протезы кровеносных сосудов «БАСЭКС» в модификации, выпускаемой в настоящее время, используются с 2005 г. Таким образом, накопленный клинический опыт не только может не соответствовать обсуждаемому сегодня материалу, но не исключено, что по мере вовлечения в обсуждение его клинических свойств более широкого круга исследователей, может появляться новая информация о них.

Вопрос о биологической совместимости сосудистого протеза с организмом и тканями реципиента еще в 1953 г. T.J. Scales включил первым в список условий «идеального» протеза [12]. Рассмотрение максимально возможного количества многообразных реакций, характеризующих данное свойство, – крайне необходимое условие не только принципиальной допустимости клинического применения данного типа протезов, но и окажет в дальнейшем существенную помощь при сравнительном анализе с другими типами протезов.

Известно, что любое оперативное вмешательство сопровождается транзиторными общими реакциями организма, такими как гипертермия, лейкоцитоз, изменениями в формуле крови, а также изменениями биохимических показателей. Оценка уровня лейкоцитов, очевидно, является маркером общего воспалительного ответа на операционное воздействие или сигналом о начале местных патологических реакций, однако интерпретация лейкоцитоза не всегда однозначна в ближайшем послеоперационном периоде и нуждается в совместной интерпретации с изучаемыми биохимическими показателями.

Из последних в качестве оценочных критериев мы выбрали два наиболее доступ-

ных в клинической практике – содержание в сыворотке крови С-реактивного белка (СРБ) и фибриногена, также являющихся элементами системной воспалительной реакции, признанной в настоящее время в качестве маркера неблагоприятного течения послеоперационного периода в сосудистой хирургии с позиции развития протезнообусловленных осложнений [8, 10].

Как известно, после хирургических вмешательств СРБ повышен в остром периоде, однако начинает быстро снижаться в отсутствие бактериальной инфекции или иных патологических реакций (например, реакции отторжения), поэтому последовательное определение СРБ в послеоперационном периоде может применяться для контроля за подобного рода осложнениями [9].

Уровень фибриногена выступает одним из маркеров острой фазы воспалительной реакции. Он изменяется при многих патологических состояниях уровня фибриногена. Кроме того, это один из ключевых протеинов, принимающих участие в сосудисто-тромбоцитарном гемостазе и коагуляции.

Определение концентрации фибриногена в плазме крови, наиболее широко используемый тест, применяющийся не только при диагностике нарушений гемостаза, но и при распознавании и оценке тяжести воспалительных, иммунных, деструктивных и неопластических процессов, при которых возникает гиперфибриногемия как острофазовая реакция [1, 2]. Исследование влияния контакта с кровью протезов «БАСЭК» на изменения ее биохимических показателей *in vitro* проводилось разработчиком [3, 6]. В доступной литературе нам не удалось найти подобные исследования контакта протезов с организмом человека в клинических условиях и в сопоставлениях с клиническими реакциями реципиента. Цель исследования: уточнить соответствие сосудистых протезов «БАСЭК» критерию биологической совместимости с организмом реципиента на основе сравнительной оценки наиболее распространенных клинических параметров реактивности организма с подобными показателями при других сопоставимых хирургических вмешательствах.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В группу наблюдения вошли 46 пациентов, оперированных в нашей клинике по поводу изолированных атеросклеротических окклюзий бедренной артерии. Из них 40 мужчин и 6 женщин. Возраст больных $63,4 \pm 8,2$ года. Всем им в ходе хирургических вмешательств имплантированы линейные протезы «БАСЭК» 6 мм, длиной 30–45 см. У пациентов имелась хроническая ишемия нижних конечностей II Б ст. – 7 (15,4%), III ст. – 27 (58,6%), и IV ст. – 12 (26%) по классификации А.В. Покровского. У 40 (86,7%) пациентов наблюдалась исходная сопутствующая патология (артериальная гипертензия – у 10, СД – у 6, ИБС, в том числе и в сочетании с другой из выше перечисленных патологий – 24).

В первую группу сравнения (С1) вошли 22 пациента, оперированных в нашей клинике по поводу облитерирующего атеросклероза с поражением бедренно-подколенного сегмента. Однако в данной группе реваскуляризация конечности выполнялась либо аутовеной (20 пациентов), либо методом эндартерэктомии (2 пациента). Данная группа сопоставима с основной не только по характеру патологии, но и по объему оперативного вмешательства, т.е. по травматичности операции. Отличием от основной группы является то, что в качестве протеза не был использован чужеродный материал. В данной группе было 15 мужчин и 7 женщин. Возраст больных $63,2 \pm 9,3$ года. У всех пациентов наблюдалась исходная сопутствующая патология. Гипертонической болезнью страдало 7 пациентов, сахарным диабетом – 2, ишемической болезнью в сочетании с артериальной гипертензией страдало 13 пациентов.

Вторую группу сравнения (С2) составили 20 пациентов, оперированных в нашей клинике по поводу варикозной болезни стадии С2 по классификации CEAP с преимущественно магистральным типом поражения. Из них 18 мужчин, 2 женщины. Возраст больных составил в среднем $61,0 \pm 2,5$ года. Гипертонической болезнью страдало 14 пациентов, СД – 1, ИБС в сочетании с артериальной гипертензией – 5 пациентов. Данная группа сопоставима с предыдущими по тяжести операционной травмы, однако в ней вообще отсутствовало как использование какого-либо пластического материала, так и необходимость восстановления кровотока в ишемизированной конечности, что исключает возможность реакции как на материал, так и на реперфузионную интоксикацию.

Статистически достоверные различия по основным характеристикам групп отсутствовали ($p > 0,05$), что позволило проводить сравнение по интересующим нас критериям. В качестве показателей биологической реакции организма на проведенное оперативное лечение исследовали вечернюю температуру (в интервале 18–19 ч) в подкрыльцовой ямке, время ее нормализации, уровень лейкоцитов в периферической крови, наличие патологических отклонений в формуле крови в первые 5 сут. послеоперационного периода и сроки их нормализации, уровень фибриногена и СРБ в плазме. Для оценки температурного показателя вычисляли среднюю вечернюю температуру до момента стойкой ее нормализации как $M \pm m$ из средних величин каждого пациента, время нормализации температуры регистрировали в днях. Подсчет форменных элементов крови производился в камере Горяева [5].

Для определения уровня фибриногена забор крови производился в вакуумные пробирки типа «Vacuette®» с цитратом натрия (калия). Анализатор ACL 7000 (Instrumentation Laboratory, США). Уровень СРБ количественно определяли с использованием тест-систем на методе иммунометрического анализа сэндвичевого типа с использованием анализатора «NyCokart reader 2» [10].

Статистическая обработка информации проводилась с использованием программы Systat SigmaStat,

версия v. 3.5, вычисляли среднюю величину (M), среднюю ошибку средней величины [4]. Для определения достоверности различий в сравниваемых группах пользовались критерием Манна–Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Во всех наших наблюдениях независимо от принадлежности к какой-либо группе в течение первых 1–5 сут. ближайшего послеоперационного периода пациенты отмечали вечернюю преимущественно субфебрильную гипертермию (максимумы: в основной группе – 38,3, в C1 – 38,3, в C2 – 38,1 °C). Средняя вечерняя температура тела до момента стойкой нормализации была в основной группе – 37,3±0,2; в группе C1 – 37,3±0,2; в группе C2 – 37,4±0,2 °C. Сравнение данного показателя между группами по критерию Манна – Уитни не позволило обнаружить статистически достоверных различий ($p>0,05$). Среднее время нормализации температуры тела также статистически достоверно не различалось в сравниваемых группах и составило для основной группы 2,1±0,6, для C1 – 2,0±0,4; для C2 – 2,2±0,4 суток.

В течение первых 5 суток ближайшего послеоперационного периода умеренный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом не более 10–12% отмечался в основной группе у 14 пациентов (38%), в группе C1 – у 9 (40%) и в группе C2 – у 7 пациентов (35%). Отличия также не носили статистически достоверный характер. К моменту выписки на 8–10-е сутки после операции у всех пациентов основной и контрольных групп отмечалась нормализация формулы крови. Уровень СРБ на 5-е сутки послеоперационного периода в основной группе составлял 24,27±2,86 мг/л и варьировал от 16,7 до 29,7 мг/л. В группах сравнения данный показатель был 24,4±2,8 мг/л (от 16,7 до 28,9 мг/л) и 22,43±2,9 (от 14,8 до 29,7). Повышение уровня фибриногена на 5-е сутки в основной группе наблюдалось до 3,75±0,8 с вариациями от 2,4 до 6 г/л, в первой группе сравнения до 3,6±0,7 (от 2,4 до 6,7) г/л, во второй – 3,88±0,7 (от 2,4 до 5,6) г/л.

При попарном сравнении по данным признакам достоверных различий между группами не выявлено ($p>0,05$). В данном исследовании отмечалось значительное увеличение уровня СРБ в плазме крови (и несколько менее выраженное – фибриногена) после оперативного лечения как у больных ОААНК, так и в группе сравнения. Но по степени их изменений по всем группам статистически достоверных различий нами не выявлено. Хотя наличие таких изменений, учитывая сосудистый характер оперативного вмешательства, вполне может свидетельствовать о роли эндотелиальной функции в формировании общей и местной воспалительной реакции на операционную травму и может являться маркером местных сосудистых осложнений. Однако, учитывая, что данные белки синтезируются печенью и увеличение их концентрации в крови отражает интегральный ответ организма в целом на воспаление, можно

думать о том, что клиническое исследование более специфично и объективно отражает реакцию организма на эксплантат, нежели исследование *in vitro*.

Итак, по результатам проведенного сравнительного анализа клинических (кожная температура тела и сроки ее нормализации, изменения в формуле крови) и биохимических (уровень СРБ и фибриногена в сыворотке крови) изменений, определяемых у реципиентов и в группах сравнения, можно заключить, что патологические сдвиги носят кратко-временный транзиторный характер и не могут быть обусловлены специфичностью материалов экзогенных протезов кровеносных сосудов «БАСЭКС».

Таким образом, можно на основании примененных клинических оценок сделать вывод о высокой биологической совместимости протезов «БАСЭКС» с организмом реципиента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. М., 1999. 215 с.
2. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: «Ньюдиамед-АО», 2001. 296 с.
3. Бокерия Л. А., Новикова С. П. // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2008, Т. 9. № 4. С. 5–20.
4. Васильева Л.А. Биометрия. Новосибирск, 1999. 110 с.
5. Лабораторные методы исследования в клинике. М., 1987.
6. Самсонова Н.Н., Самуилова Д.Ш., Климович Л.Г. и др. // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2007. Т. 8. № 2. С. 76–84.
7. Протезы кровеносных сосудов «БАСЭКС» и кардиохирургические заплаты с покрытием «БАСЭКС» в реконструктивной хирургии сердца и сосудов // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2007. Т. 8. № 3. С. 257–260.
8. Сумароков А.Б., Наумов В.Г., Масенко В.П. С-реактивный белок и сердечно-сосудистая патология. М.: Триада, 2006. С. 175.
9. Hart W.R. // Cleve. Clin. J. Med. 1989. V. 56. P. 126–130.
10. Roberts W.L. // Clin. Chem. 2000. V. 46. P. 461–468.
11. Roberts W.L., Multon L., Law T.C. et al. // Clin. Chem. 2001. V. 3 (47). P. 418–425.
12. Scales J.T. // Proc. R. Soc. Med. 1953. V. 46. P. 647–651.

Кайдорин Александр Георгиевич – доктор медицинских наук, сердечно-сосудистый хирург МУЗ «ГКБ № 11» (Новосибирск).

Цыплящук Александра Владимировна – кандидат медицинских наук, сердечно-сосудистый хирург МУЗ «ГКБ № 11» (Новосибирск).

Тетерин Георгий Викторович – заведующий первым хирургическим отделением МУЗ «ГКБ № 11» (Новосибирск).

Кайдорина Юлия Александровна – врач-хирург МУЗ «ГКБ № 11» (Новосибирск).

Савина Юлия Сергеевна – врач МУЗ «ГКБ № 11» (Новосибирск).

Кочетков Евгений Станиславович – врач-хирург МУЗ «ГКБ № 11» (Новосибирск).