

## НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ БИОПРОТЕЗОВ КЛАПАНОВ СЕРДЦА, ОБЛАДАЮЩИХ ПОВЫШЕННОЙ ТРОМБОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Барбараи Л.С., Журавлева И.Ю., Борисов В.В., Климов И.А., Турдакина Н.А.

Научно-производственная проблемная лаборатория реконструктивной хирургии сердца и сосудов с клиникой СО РАМН, г. Кемерово

### THE NEW GENERATION OF HEART VALVE BIOPROSTHESES WITH HIGH THROMBORESISTANCE AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY

The aim of the study was to elaborate the new generation of the heart valve bioprostheses resistant to calcification, thrombogenesis and infection. This article substantiates the conception of cardiovascular bioprostheses polyfunctional modification.

Porcine aortic valves were preserved with the original preservation agents referred to as VK-1 and VK-2 (mono- and polymeric epoxy compounds mixtures of different composition). Heparin was immobilized on leaflet to obtain thromboresistance and the preparation CH-1 to obtain antibacterial activity. Calcification of biomaterial has been studied using subcutaneous implantation in rats; cross-links resulting from preservation by amino acid analysis; stress/strain properties using of the tensile-testing machine; surface properties using scanning electron microscopy. Glutaraldehyde samples were the controls. Thromboresistance has been evaluated using thrombocyte tests and dynamic thrombus formation on a leaflet in blood. Antibacterial activity has been assessed *in vitro* using the *St. aureus* and *Ps. aeruginosa* cultures.

Calcium content in epoxy-treated biomaterial was  $2,5 \pm 0,1$  mg/g dry tissue in 90 days of implantation (versus  $242,31 \pm 19,04$  mg/g in GA-treated samples). Cross-link amount was 2,6 times in VK-2-treated leaflets, and 13 times in VK-1-preserved that amount in controls. Maximum tensile stress was respectively 1,5 and 1,6 times higher.  $2632 \pm 120$  mg of heparin was immobilized on 1 g of VK-1-treated leaflets and  $2210 \pm 150$  mg on VK-2-treated ones. The smoothest surface has been obtained with VK-2 treatment and heparin immobilization. The latter yielded minimum thrombus mass on leaflets in contact with blood. CH-1 immobilization provided high antibacterial activity of both VK-1 and VK-2-preserved leaflets: growth inhibition zones of *St. aureus* were respectively  $12,94 \pm 0,29$  and  $12,75 \pm 0,39$  mm; and those of *Ps. aeruginosa* –  $9,28 \pm 0,29$  and  $9,0 \pm 0,54$  mm.

#### Conclusion:

1. The developed method employs epoxy mixtures VK-1 and VK-2 for initial preservation of heart valve bioprostheses and some biologically active compounds for modification thereof. Bioprosthesis featuring high resistance to calcification, thrombogenesis and infection can be created by this method.
2. Calcification resistance is attributed to the bonds between collagen reactive groups and epoxy compounds. Hemocompatibility may be obtained by virtue of leaflet surface smoothing with VK-2 and further enhanced by heparin immobilization.

Antibacterial properties of the biomaterial are obtained with additional covalent CH-1 immobilization.

#### Введение

Клиническое применение биопротезов клапанов сердца, консервированных глutarовым альдегидом (ГА), в настоящее время ограничено высоким риском первичной тканевой несостоятельности, связанной с кальцификацией биологической ткани [9, 11]. Поэтому в качестве альтернативных консервантов биологической ткани были предложены химические агенты, относящиеся к классу эпоксисоединений. Антикальцифицирующий эффект эпоксидных консервантов доказан экспериментальными исследованиями [2, 5, 10, 13].

С 1991 года биопротезы клапанов сердца «КемКор», консервированные мономерным диэпоксидом, выпускаются и успешно применяются в Кемеровском кардиологическом центре [2]. В настоящее время эти биопротезы приобрели популярность в ведущих клиниках России [6, 7].

Однако проблема инфекционных и тромбоэмболических осложнений остается актуальной и для эпоксиобработанных биопротезов. Одним из пу-

тей решения этой проблемы может являться полифункциональная модификация биоматериала.

Целью настоящего исследования явилась оценка возможности создания нового поколения биопротезов клапанов сердца, резистентных к кальцификации, тромбообразованию и инфекции.

#### Материал и методы

##### Методы консервации и модификации биоматериала

Створки аортальных комплексов свиньи, консервированные 0,625% раствором глutarового альдегида («Reanal», Венгрия), служили в качестве контрольной группы образцов.

Вторую и третью группы створок консервировали эпоксидными препаратами, условно названными VK-1 и VK-2 соответственно. Данные препараты представляют собой смеси моно- и полимерных эпоксидов различного состава [1].

Повышения тромборецистентности добивались путем ковалентной иммобилизации гепарина на

