

3. Williams DF. There is no such thing as a biocompatible material. *Biomaterials*. 2014, 35(38), 10009-10014.
4. Enayati M et al. Biocompatibility Assessment of a New Biodegradable Vascular Graft via In Vitro Co-culture Approaches and In Vivo Model. *Ann Biomed Eng*. 2016 Nov, 44(11), 3319-3334.

## LOCAL AND SYSTEMIC INFLAMMATORY REACTIONS AFTER IMPLANTATION OF DIFFERENT COMPOSITION SMALL DIAMETER VASCULAR GRAFTS

Mishanin A.I.<sup>1</sup>, Vavilov V.N.<sup>2</sup>, Tverdokhlebov S.I.<sup>3</sup>,  
Bolbasov E.N.<sup>3</sup>, Golovkin A.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal Almazov Nord-West Medical Research Centre, St. Petersburg; <sup>2</sup>Saint Petersburg Pavlov State Medical University, St. Petersburg; <sup>3</sup>Tomsk National Polytechnic University, Tomsk, Russia

The most important criterion of implantable vascular prostheses biocompatibility is the intensity of local and systemic inflammatory reactions to the graft material. Purpose: To evaluate the intensity of local and systemic inflammatory reactions of the organism in the acute period after implantation of small diameter vascular prostheses created on the basis of different biodegradable polymers. Obtained by electrospinning biopolymer prosthesis were implanted in the abdominal aorta of rats: I – polycaprolactone (PCL); II – copolymer of polylactic acid/polycaprolactone (PLC 7015); III – copolymer of polylactic acid/polycaprolactone with polyglycolide (PLC 7015-PGS); IV – polylactic acid/polycaprolactone (PL-18PCL); V – polycaprolactone/polyglycolide (PCL-PGS); VI – sham-operated control group. Grafts explantation was performed on the 14th day. The intensity of the systemic inflammatory response was assessed by serum level of IL-6, IL-10 and MCP-1, the intensity of the local inflammatory reaction – by HE-stained grafts sections analyzing. Prosthesis implantation in all cases was accompanied by the local inflammatory reaction development that was most pronounced in the case of PL-18PCL and PCL-PGS. Elevated level of MCP-1 was observed only by PLC 7015 grafts implantation. All studied polymers could be used as a stock for small diameter vascular prostheses development.

*Key words:* biodegradable polymers, vascular grafts, cytokines, biocompatibility

---

---

## ИММУННЫЕ МАРКЕРЫ ПОВЫШЕННОГО РИСКА ЧАСТЫХ СЛУЧАЕВ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У РАБОТНИКОВ ХИМИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

Мартынов А. И., Федоскова Т. Г., Феофанова Т. В.,  
Зеленова З. В.

ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва

Предложен способ оценки повышенного риска частых случаев ОРВИ по данным одномоментного иммуноэпидемиологического исследования. Апробация метода проведена на данных обследования работников химического предприятия, находившихся в контакте с производственным фактором. Результаты обсуждаются.

*Ключевые слова:* иммунитет, частые ОРВИ, абсолютный риск, таблица сопряженности 2x2, производственный фактор, однократное исследование

**Введение.** Предложена методика оценки по результатам одномоментного иммунологического обследования. В основу методики респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) положено общепринятое деление значений

показателей иммунного статуса (ПИС) на три категории (сниженные, нормальные и повышенные [1]) и предположение о том, что группа лиц, у которых значения отдельных ПИС принадлежат к одной из этих категорий, может быть, в определенных условиях, группой повышенного риска развития какого-либо заболевания. Для проверки этого предположения вычисляли и сравнивали с помощью таблицы сопряженности 2x2 [2] вероятности развития данного заболевания (абсолютные риски или просто риски, AR) в группах с разными значениями ПИС.

**Цель и задачи исследования.** Цель исследования состояла в апробации данной методики на примере расчета повышенных рисков частых случаев ОРВИ в группе одновременно обследованных работников химического предприятия. Работа включала два этапа (задачи): 1) категоризацию количественных данных и формирование таблиц сопряженности 2x2; 2) расчет рисков и оценку различий между группами по этим показателям.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 43 работника химического предприятия (24 мужчины и 19 женщин, сопоставимого возраста ( $p_{возр}=0,81$ , критерий Манн-Уитни), медиана возраста группы 55 лет, размах 21-75 лет). Среди обследованных в течение 5 последних лет не болели ОРВИ (ОРВИ=0) 26 человек, болели часто (ОРВИ $\geq$ 2 раз в год) 17 человек. Обследование проводилось в рамках планового профосмотра. Все обследованные работали в условиях контакта с производственным фактором (ПФ) и на момент осмотра были практически здоровы. Было изучено 20 показателей стандартной иммунограммы и 3 показателя мукозального иммунитета (IgG-sal, IgA-sal, s-IgA-sal). Сравнение рисков проводили для групп с нормальными и повышенными значениями ПИС (ПИС<sub>N</sub> и ПИС $\uparrow$  соответственно) с помощью точного критерия Фишера (ТКФ,  $p_F$ ). При формировании таблиц сопряженности 2x2 для каждого ПИС всех обследованных разделяли на 4 группы. Для лиц с ПИС $\uparrow$  выделяли группу из a человек с ОРВИ $\geq$ 2 и группу из b человек с ОРВИ=0. Для лиц с ПИС<sub>N</sub> выделяли группу из c человек с ОРВИ $\geq$ 2 и группу из d человек с ОРВИ=0. Вычисляли риски частых случаев ОРВИ в группах лиц с ПИС $\uparrow$  (a+b человек) и ПИС<sub>N</sub> (c+d человек): AR(ПИС $\uparrow$ , ОРВИ $\geq$ 2)=a/(a+b); AR(ПИС<sub>N</sub>, ОРВИ $\geq$ 2)=c/(c+d).

Риск AR(ПИС $\uparrow$ , ОРВИ $\geq$ 2) считали повышенным относительно AR(ПИС<sub>N</sub>, ОРВИ $\geq$ 2) при выполнении следующих неравенств:

$$a/(a+b) > c/(c+d) \text{ и } p_F < 0,20 \quad (1).$$

Отношение рисков в этом случае:

$$RR_{\uparrow/N} = AR(\text{ПИС}\uparrow, \text{ОРВИ}\geq 2) / AR(\text{ПИС}_N, \text{ОРВИ}\geq 2).$$

Риск AR(ПИС<sub>N</sub>, ОРВИ $\geq$ 2) считали повышенным относительно AR(ПИС $\uparrow$ , ОРВИ $\geq$ 2) при выполнении следующих неравенств:

$$a/(a+b) < c/(c+d) \text{ и } p_F < 0,20 \quad (2).$$

Отношение рисков в этом случае:

$$RR_{N/\uparrow} = AR(\text{ПИС}_N, \text{ОРВИ}\geq 2) / AR(\text{ПИС}\uparrow, \text{ОРВИ}\geq 2).$$

**Результаты.** Были определены два ПИС (IgA-sal, s-IgA-sal), для которых значения a, b, c, d и величина  $p_F$  удовлетворяли условию (1) и один показатель (FAGn), для которого было выполнено условие (2).

Для показателя IgA-sal a=7, b=3, c=9, d=23, значение AR(IgA-sal $\uparrow$ , ОРВИ $\geq$ 2)=0,700, AR(IgA-sal<sub>N</sub>, ОРВИ $\geq$ 2)=0,281,  $RR_{\uparrow/N}$ =2,49,  $p_F$ =0,0269, (достоверность  $\approx$  97%). Повышенные значения показателя IgA-sal были обнаружены у 7 из 17 (43,8%) обследованных лиц с частыми ОРВИ.

Для показателя s-IgA-sal a=9, b=6, c=8, d=19, значение AR(s-IgA-sal $\uparrow$ , ОРВИ $\geq$ 2)=0,600, AR(s-IgA-sal<sub>N</sub>, ОРВИ $\geq$ 2)=0,296,  $RR_{\uparrow/N}$ =2,03,  $p_F$ =0,0996, (достоверность  $\approx$  90%). Повышенные значения s-IgA-sal были у 9 из 17 (52,9%) человек, часто болеющих ОРВИ.

Для показателя FAGn: a=7, b=18, c=10, d=7, AR(FAGn $\uparrow$ , ОРВИ $\geq$ 2)=0,280, AR(FAGn<sub>N</sub>, ОРВИ $\geq$ 2)=0,588,  $RR_{N/\uparrow}$ =2,10,  $p_F$ =0,0605, (достоверность  $\approx$  94%). Это означало, что риск частых заболеваний ОРВИ был повышенным в группе с нормальными значениями показателя FAGn. Нормальные значения показателя FAGn были обнаружены у 58,8% (10 из 17) всех лиц, часто болеющих ОРВИ.

В общей сложности, с помощью этих трех маркеров были выявлены 14 из 17 (82,4%) человек с частыми ежегодными ОРВИ.

Для показателя FAGn дополнительно были проведены расчеты, учитывавшие наличие у лиц, часто болеющих ОРВИ, хронической герпес-вирусной инфекции (ХГВИ). Получены следующие результаты. Диагноз (ОРВИ+ХГВИ) имели 7 (41,2%) человек (6 человек с FAGn<sub>N</sub> и 1 – с FAGn $\uparrow$ ), диагноз (только ОРВИ) – 10 (58,8%) человек из 17 (4 человека с FAGn<sub>N</sub> и 6 – с FAGn $\uparrow$ ). Среди не болеющих ОРВИ и не

имеющих в анамнезе ХГВИ (25 человек) повышенные значения FAGn были у 17, а нормальные – у 7 человек (у 1 человека значение FAGn было понижено). Для группы, объединяющей только лиц с диагнозом (ОРВИ+ХГВИ) и лиц, не болевших ОРВИ (31 человек), значение  $AR(FAGn_{\uparrow}, ОРВИ+ХГВИ)=0,056$ ,  $AR(FAGn_N, ОРВИ+ХГВИ)=0,462$ , их отношение –  $RR_{N/\uparrow}=8,24$ ,  $p_F=0,0124$  (достоверность  $\approx 99\%$ ). Для группы, объединяющей только лиц с диагнозом (только ОРВИ) и лиц, не болевших ОРВИ (34 человека), значение  $AR(FAGn_{\uparrow}, \text{только ОРВИ})=0,261$ ,  $AR(FAGn_N, \text{только ОРВИ})=0,364$ , их отношение  $RR_{N/\uparrow}=1,39$ ,  $p_F=0,6915$ . Таким образом, установлено, что риск одновременного обнаружения частых заболеваний ОРВИ и ХГВИ был выше в 8,2 раза в группе с нормальными значениями показателя FAGn, нежели в группе с повышенным фагоцитозом. Риск возникновения частых случаев только ОРВИ без сопровождения ХГВИ не зависел от уровня фагоцитоза нейтрофилов.

**Выводы.** Предложенная методика позволила (с достоверностью 90-97%) из 23 показателей иммунитета выделить 3, которые являлись

маркерами повышенного риска частых ежегодных случаев ОРВИ у работников химического предприятия, находившихся в контакте с производственным фактором. Эти маркеры были обнаружены у 82,4% всех лиц, часто болеющих ОРВИ, и обеспечивали для них двукратное повышение риска развития этого заболевания по сравнению с лицами, этих маркеров не имевшими. Обнаружена достоверная (99%) связь повышенного риска частых ОРВИ, сопровождаемых ХГВИ, с уровнем фагоцитоза нейтрофилов.

Рассмотренный подход может быть рекомендован для дополнительного анализа результатов иммуноэпидемиологического скрининга работников промышленного объекта.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лебедев К. А. Иммунограмма в клинической практике. / К. А. Лебедев, И. Д. Понякина – Москва: Наука, 1990. – 224 с.
2. Аптон Г. Анализ таблиц сопряженности. / Г. Аптон – Москва: Финансы и статистика, 1982. – 143 с.

### THE IMMUNE MARKERS OF THE INCREASED RISK OF THE FREQUENT ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN WORKERS OF CHEMICAL PRODUCTION

Martynov A. I., Fedoskova T. G., Feofanova T. V., Zelenova Z. V.

*NRC Institute of Immunology FMBA of Russia, Moscow, Russia*

Method of assessment of high risk of frequent cases of SARS by data from immunoepidemiological cross-sectional study are proposed. The data of the immunological examination of the workers in the chemical enterprise who had contact with a production factor were used to test it. The results are discussed.

*Key words:* immune status, frequent SARS, absolute risk, contingency table 2x2, cross-sectional study.