



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.4.020>



Попель Г.А.

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Применение сосудистых протезов в эксперименте и на практике: обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Подана: 01.08.2024

Принята: 14.11.2024

Контакты: hpopel@mail.ru

Резюме

Распространенность заболеваний с вовлечением в патологический процесс аорты и магистральных артерий способствует увеличению количества реконструктивных операций, выполнение которых без использования сосудистых протезов в настоящее время немыслимо. Сосудистые трансплантаты широко применяются в реконструктивной сердечно-сосудистой хирургии для восстановления повреждений, при резекции аневризм и в качестве сосудистого доступа у диализных пациентов. Настоящая статья содержит краткий исторический обзор литературы, в котором освещены важные этапы развития, разработки и внедрения в клиническую практику сосудистого шва и сосудистых протезов. Рассмотрены эволюционные этапы протезирования аорты и магистральных артерий. Статья отражает прогресс, достигнутый в производстве протезов. Представлены конкретные сосудистые протезы с упором на их характеристики, преимущества и недостатки. Данный обзор освещает используемые материалы для изготовления сосудистых трансплантатов, затрагивает существующие проблемы и потенциальные пути их решения.

Поиск пластического материала для изготовления сосудистых графтов, разработка новых образцов, в наибольшей степени соответствующих современным требованиям, продолжают и не утратили своей актуальности. Интеграция исследовательских решений дает представление о направлении развития этой области и о том, насколько мы можем близко подойти к решению данной проблемы.

Ключевые слова: сосудистый протез, сосудистый трансплантат, биоматериалы, синтетические материалы, венозный графт, ксенотрансплантат, полиэтилентерефталат, политетрафторэтилен

Henadzi A. Popel

Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

Use of Vascular Grafts in Experiment and Practice: A Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Funding: the study had no sponsorship.

Submitted: 01.08.2024

Accepted: 14.11.2024

Contacts: hpopel@mail.ru

Abstract

The prevalence of diseases involving the aorta and main arteries in pathological processes contributes to increased number of reconstructive surgeries, whose implementation is currently unthinkable without using vascular grafts. Vascular grafts are widely used in reconstructive cardiovascular surgery to restore damage, resect aneurysms and as vascular access in dialysis patients. This article contains a brief historical review of the literature highlighting important stages of vascular suture and vascular grafts elaboration and implementation into clinical practice. The evolutionary stages of aortic and main artery prosthetics are considered. The article reflects the progress achieved in prosthetic manufacturing. Specific vascular grafts are presented by emphasizing their characteristics, advantages and disadvantages. This review describes materials used for vascular grafts manufacturing, and highlights existing challenges and potential solutions.

Searching for plastic materials to manufacture vascular grafts as well as designing new models that best meet modern requirements continues and has not lost its relevance. Integrating research solutions provides ideas about trends in this field and about how close we can come to resolving this challenge.

Keywords: vascular graft, vascular transplant, biomaterials, synthetic materials, venous graft, xenograft, polyethylene terephthalate, polytetrafluoroethylene

■ ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по-прежнему остаются наиболее важной проблемой современного человечества. Несмотря на то что за последние десятилетия принимаются активные меры, направленные на лечение и профилактику ишемической болезни сердца и заболеваний периферических артерий, они и их осложнения по-прежнему являются основной причиной смертности. Ежегодно ССЗ уносят жизни более 18 миллионов человек [1].

В 2017 г. от заболеваний периферических артерий умерло 70 200 человек, что на 55,7% больше, чем в 2007 г., а стандартизированная по возрасту смертность увеличилась примерно на 10%. Абсолютные потери DALYs (Disability-adjusted life years) в результате инвалидизации и смертности населения от заболеваний периферических артерий составили 515 600 лет [2].



Во всем мире наблюдается устойчивая тенденция к постоянному росту числа заболеваний аорты и периферических артерий. Это, в свою очередь, приводит к увеличению количества реконструктивных хирургических вмешательств на магистральных артериях. Поскольку заболеваемость аорты и периферических артерий продолжает расти, возрастает и потребность в сосудистых протезах.

Наиболее распространенной нозологической формой среди заболеваний аорты, коронарных и периферических артерий является атеросклероз. Прогрессирование атеросклеротического процесса приводит к возникновению аневризм, окклюзии или значимому гемодинамическому стенозированию просвета артерий. Хирургическое лечение в таких случаях заключается в шунтировании или замене поврежденного участка сосудистым трансплантатом [3].

Общепризнанным стандартом для выполнения реваскуляризирующих операций на артериях малого и среднего калибра являются аутологичные артерии и вены. Однако их доступность может быть ограничена по причине отсутствия в организме артерий, которые можно использовать без нанесения значимого ущерба кровоснабжению органов и тканей, за исключением внутренней грудной и лучевой артерий. Доступность аутоветны может быть ограничена у 40% пациентов по причине ее варикозной трансформации, анатомической непригодности или использования в качестве шунта [4].

В настоящее время сохраняется сдержанное отношение к применению алло- и ксенографтов ввиду возникновения в стенке протеза дегенеративных изменений, кальциноза, которые приводят к формированию аневризм и стенозов.

Альтернативным вариантом при реконструкции артерий среднего и большого диаметра (>6 мм) в качестве пластического материала могут служить синтетические протезы, изготовленные из вспененного политетрафторэтилена или полиэтилентерефталата [5, 6]. Проведенные исследования показали, что использование синтетических сосудистых протезов сопряжено с риском тромбоза и низкой резистентностью их к инфекции. Несмотря на широкую доступность, было также установлено, что синтетические протезные трансплантаты имеют меньшую проходимость, по сравнению с аутологичными трансплантатами [7].

Прогрессивное развитие современной сосудистой хирургии стало возможным благодаря применению в клинической практике протезов кровеносных сосудов. Передовые современные технологии и материалы, применяемые при изготовлении сосудистых протезов, в эволюционном плане вывели их на более высокий уровень качества, что в свою очередь позволило повысить эффективность и безопасность лечения пациентов с заболеваниями аорты и периферических артерий. Однако, несмотря на прогрессивные достижения в этом направлении, используемые сегодня сосудистые графты не обладают всеми необходимыми характеристиками и свойствами, предъявляемыми к «идеальному» сосудистому трансплантату.

■ ИСТОРИЯ ПРИМЕНЕНИЯ СОСУДИСТОГО ШВА И ПЕРВЫХ СОСУДИСТЫХ ПРОТЕЗОВ

Важнейшей технической предпосылкой для развития реконструктивной сосудистой хирургии являются разработка и применение в клинической практике сосудистого шва и сосудистых протезов. До конца XIX столетия единственным методом

лечения сосудистых повреждений была перевязка сосудов. Первая попытка восстановления плечевой артерии при небольшом боковом ее повреждении была предпринята в XVIII в. Хирургу из Англии S. Hallowell удалось сохранить целостность артерии путем наложения восьмиобразного сосудистого шва. Об этом в 1761 г. R. Lambert сообщил в своем письме доктору William Hunter [8]. Несмотря на успешный результат, дальнейшие попытки выполнения сосудистого шва были отложены более чем на столетие, пока в 1889 г. А.А. Ясиновский не разработал технику бокового сосудистого шва в эксперименте.

Конец XIX – начало XX вв. по праву можно считать одним из важнейших этапов в развитии и становлении сосудистой хирургии, когда во многих лабораториях мира стали выполняться экспериментальные исследования, связанные с разработкой новых методов сосудистого шва и первых прототипов сосудистых протезов.

В 1877 г. российским хирургом и физиологом Н.В. Экком впервые в мире в серии экспериментов на животных был выполнен анастомоз между нижней поллой и воротной венами, который в дальнейшем получил название «фистула Экка» [9]. Проведенное экспериментальное исследование по формированию венозного сосудистого анастомоза позволило доказать ошибочность существовавшего на то время мнения о неизбежности тромбоза в области сосудистого шва.

Немногом позднее, в 90-х гг. XIX столетия, А.А. Ясиновский в серии экспериментов на животных после артериотомии сонных артерий восстановил их целостность и проходимость. Для этого он использовал узловые швы на расстоянии 1 мм друг от друга без захвата интимы, которые накладывал с помощью тонких изогнутых игл и шовного материала. Результаты своих экспериментальных исследований он опубликовал в 1889 г. в своей диссертации *Die Arteriennaht* [10]. В очередной раз благодаря достигнутому успеху при сшивании артерий удалось развеять миф о неизбежности тромботических осложнений в зоне сосудистого анастомоза.

Первыми, кто успешно выполнил в конце XIX столетия операции с наложением сосудистого шва в клинической практике, были V.Z. von Manteufel, И.Ф. Сабанеев и Л.В. Орлов [11].

В конце XIX в. несколько ученых из разных стран мира для восстановления поврежденных артерий начали экспериментировать с прототипами сосудистых протезов того времени. Первый опыт экспериментального применения протеза для протезирования поврежденных сосудов связан с именем американского хирурга и радиолога R. Abbe и датируется 1894 г. Исследователь пересекал бедренные артерии у собаки, а для восстановления кровотока использовал разработанные им стеклянные трубки в форме песочных часов [8]. Позднее R. Abbe успешно повторил подобный эксперимент на кошке с имплантацией «песочных часов» в аортальную позицию [12].

Подобные исследования с использованием стеклянных трубок для соединения кровеносных сосудов по типу «конец в конец» были выполнены Queirolo и Masini в 1895 г. При соединении пересеченного кровеносного сосуда в просвет последнего они устанавливали стеклянную трубку, после чего инвагинированные края фиксировали циркулярной лигатурой [8].

Для соединения поврежденных кровеносных сосудов, кроме стекла, использовались и другие материалы. С этой целью немецкий уролог Nitze в 1897 г. предложил



использовать трубки из слоновой кости и технику инвагинации, аналогичную технике Queirolo и Masini [8].

В 1900 г. австрийско-немецким хирургом Е. Пауг были представлены магниевые трубчатые устройства, которые он использовал при формировании сосудистого анастомоза. В экспериментальных исследованиях Е. Пауг имплантировал в просвет пересеченных сонных артерий собак и свиней магниевые трубки, над которыми соединял поврежденные сосуды с помощью отдельных лигатур. Поскольку магний растворим *in vivo*, исследователь считал, что после деградации последнего просвет сосуда будет сохранен. Эту технику Е. Пауг впервые применил и на практике в 1901 г., когда резецировал в паховой области вместе с опухолью участок бедренной вены, а образовавшийся дефект закрыл с помощью одной из предложенных им магниевых трубок. Подобные экспериментальные исследования с применением магниевых трубок выполнялись во многих лабораториях. Полученные результаты показали, что трубки, предложенные Е. Пауг, неизбежно приводят к тромбозу и не могут использоваться в клинической практике [8, 13].

Экспериментальные работы по соединению поврежденных артерий велись в различных странах мира. Одни хирурги экспериментировали с различными материалами, из которых можно было бы изготовить трубки и разместить их в артериальном русле, другие продолжали разрабатывать новые швы и методы соединения кровеносных сосудов. Заметный вклад в разработку сосудистого анастомоза внес американский хирург J.B. Murphy. Будучи знаком с работами Th. Gluck и А.А. Ясиновского, он в серии экспериментов выполнил анастомозы по типу «конец в конец» на аорте, сонных и бедренных артериях у собак и телят. J.B. Murphy предложил один перерезанный конец артерии инвагинировать в другой, а швы накладывать в неполную толщину. В качестве шовного материала он применял шелк и сухожилия кенгуру [14].

Несмотря на предложенные многочисленные варианты исполнения сосудистого шва (непосредственно или с применением протезов), к концу XIX в. единого мнения не было. Многие методы считались лучшими, но все они оставались недоказанными. Вместе с тем следует отметить, что к тому времени была создана почва для того, чтобы оценить и исправить множество противоречивых данных, а также сформировать основу для зарождения сосудистой хирургии.

С 1902 г. выдающийся французский ученый А. Carrel начал исследования в Лионском университете над усовершенствованием сосудистого анастомоза, который не вызывал бы стеноза и тромботических осложнений. Исследования в этом направлении были продолжены в лаборатории профессора Stewart при сотрудничестве с доктором Ch.Cl. Guthrie в Чикагском университете. После серии опытов был разработан новый метод сшивания кровеносных сосудов – триангуляционный. Отличительной особенностью представленного метода от ранее предложенных стало наложение трех ситуационных швов-держалок на одинаковом расстоянии друг от друга. Используя изогнутые тонкие иглы и нити, А. Carrel накладывал непрерывный циркулярный шов с захватом всех слоев сосудистой стенки [15].

Разработка нового метода формирования сосудистого шва для анастомозирования сосудов благоприятствовала проведению дальнейших экспериментальных исследований в области сосудистой хирургии с использованием венозных аутоотрансплантатов.

■ ПРИМЕНЕНИЕ ВЕНОЗНЫХ ГРАФТОВ

Экспериментальные попытки использования венозных графтов для протезирования артериальных сегментов были предприняты A. Carrel в сотрудничестве с Ch.Cl. Guthrie также в начале XX в. Опытным путем они впервые доказали, что применяемый венозный материал способен выдерживать артериальное давление и с физиологической точки зрения выполнять функцию артерий, не вызывая образования аневризм [16].

По имеющимся литературным данным, первым, кто применил венозный трансплантат в клинической практике, был испанский хирург J. Goyanes. В 1906 г. он удалил аневризму подколенной артерии, а образовавшийся дефект заместил рядом расположенным сегментом подколенной вены [17]. Годом позднее E. Lexer сообщил о клиническом случае, где пациенту после удаления ложной посттравматической аневризмы подмышечной артерии проходимость последней он восстановил участком реверсированной большой подкожной вены [18].

В клинической практике количество хирургических вмешательств с использованием аутовенозных трансплантатов в начале XX в. было немногочисленным. Накопленный клинический опыт Первой мировой войны привел к незначительному прогрессу в области сосудистой хирургии, если не считать вклада нескольких немецких хирургов, который остался мало замеченным. В представленных литературных обзорах за послевоенное время было описано 51 (R. Weglowski) и 58 (E. Lexer) случаев использования венозных аутоотрансплантатов при ложных аневризмах артерий конечностей. E. Lexer обладал к тому времени наибольшим личным опытом – 13 случаев [8].

Разработка рентгеноконтрастных методик исследования сосудов с использованием йодированных солей (D.F. Cameron, 1918), открытие (J.D. McLean, 1916) и применение в клинической практике (C.H. Best, 1936) гепарина способствовали дальнейшему развитию сосудистой хирургии. Однако Вторая мировая война в развитие сосудистой хирургии внесла еще меньший вклад, чем Первая мировая война. В проведенном обзоре M.E. DeBakey, F.A. Simeone (2471 случай повреждения магистральных артерий за военный период) выявили только в 40 случаях восстановление магистрального артериального русла с применением венозных аутоотрансплантатов. При этом количество ампутаций составило 58% [19].

Военные события в Корее и Вьетнаме способствовали более широкому использованию венозных аутоотрансплантатов при артериальных повреждениях, по сравнению с опытом, полученным за период Второй мировой войны. При анализе 304 сосудистых ранений, полученных во время войны в Корее, C.W. Hughes установил 34 случая применения венозного графта и сохранения конечности на уровне 90%. Внедрение в клиническую практику реконструктивных вмешательств на артериях конечностей с использованием венозного материала в 50-е гг. происходило и в гражданских госпиталях. В 1951 г. R. Fontaine сообщил о применении вен в качестве протеза в 28 случаях, 10 из которых были проходимы в течение 1 года наблюдения [20]. Подобные хирургические вмешательства на артериях нижних конечностей выполнялись во многих странах мира. К концу 1950-х гг. эффективность использования аутогенных венозных графтов при артериальных реконструкциях не вызывала сомнений. В 1959 г. независимо друг от друга канадский хирург P. Cartier и K. Hall



из Лондона с целью сокращения времени операции предложили и выполнили ауто-венозное шунтирование *in situ* [8].

Используя венозные графты для протезирования артерий, A. Carrel и Ch.Cl. Guthrie понимали, что доступность аутологичных венозных трансплантатов ограничена, они не могут применяться для замены крупных артерий. Это обстоятельство вызвало у исследователей большой интерес к использованию гомологичных сосудистых трансплантатов.

■ ПРИМЕНЕНИЕ ГОМОГРАФТОВ

Е. Höpfner был первым, кто в 1903 г. провел эксперимент по свободной трансплантации аутологичной артерии. Он обнажал у собаки участок сонной артерии, иссекал его и после реверсии формировал анастомозы. Е. Höpfner также пересадил фрагмент сонной артерии в бедренную артерию и фрагмент бедренной артерии в сонную артерию той же собаке. Исследователь хотел выяснить, действительно ли пересечение адвентиции и *vasa vasorum* приводит к нарушению питания пересаженной артерии. Это была первая успешная трансплантация аутологичной артерии. Артериальный трансплантат функционировал в течение четырех с половиной недель, после чего было выполнено его морфологическое исследование. В результате проведенного анализа было установлено некоторое утолщение стенки трансплантата за счет гиперплазии интимы. В остальном структура артериального гомографта оказалась нормальной, без видимых морфологических изменений [21].

Исследования с применением аутологичных артерий не вышли за границы эксперимента на животных, так как многие исследователи начала XX в. считали, что использование данного метода в клинической практике не представляется возможным.

Основы культивирования тканей были заложены R.G. Harrison еще в 1907 г. [22], когда он экспериментальным путем доказал, что биологическая ткань, помещенная в питательную среду, может сохранять жизнеспособность вне организма. Это открытие легло в основу оригинальных экспериментальных исследований по имплантации гетерогенных кровеносных сосудов, которые были выполнены A. Carrel и Ch.Cl. Guthrie в Чикаго. A. Carrel считал, что артерии можно сохранить и поддерживать жизнеспособными в холодильнике в течение нескольких дней и даже недель перед трансплантацией. Он также экспериментировал с применением различных питательных сред для сохранения жизнеспособности кровеносных сосудов: с изотоническим солевым раствором, раствором Рингера – Локка, сывороткой, дефибрированной кровью и вазелином. В экспериментальных исследованиях на животных A. Carrel заготавливал сосудистые графты и хранил в солевом растворе при температуре 0 °C несколько недель, а один из используемых гетеротрансплантатов хранился в течение 77 дней. Были разработаны и апробированы экспериментальные исследования по замене участка брюшной аорты кошек с применением артериальных и венозных сосудов, взятых у собак [23, 24].

Впервые в клинической практике операцию по протезированию подвздошной артерии с использованием гомологичной артерии от одного человека к другому выполнил M. Piquano в 1910 г. [25]. Однако после неудачной попытки предложенный метод был дискредитирован и на протяжении многих десятилетий забыт.

Лишь только в 1948 г. R. Gross сообщил о применении консервированных артериальных графтов у людей с «синими» пороками сердца и коарктацией аорты [26]. В том же году H. Swan использовал артериальный гомографт при протезировании грудной аорты по поводу аневризмы у 16-летнего пациента [27]. Первые успешные хирургические вмешательства на грудной аорте при лечении аневризм и коарктации аорты с применением консервированных аортальных гомотрансплантатов способствовали их использованию и для лечения окклюзионных заболеваний аорто-подвздошного сегмента.

Французский сосудистый хирург Jacques Oudot в ноябре 1950 г. произвел первую резекцию бифуркации брюшной аорты и заменил ее артериальным гомотрансплантатом. В течение следующих 2 лет J. Oudot осуществил еще четыре резекции тромбированной бифуркации аорты с использованием гомографта в качестве сосудистого протеза [28]. Немного позднее, в 1951 г., также сосудистым хирургом из Франции C. Dubost впервые было выполнено удаление аневризмы брюшной аорты, а целостность последней восстановлена с помощью гомотрансплантата грудной аорты [29].

Благодаря успешному применению в клинической практике первых артериальных гомографтов, у R. Fontaine и R. Leriche появилась идея создания банка кровеносных сосудов. Первый банк сосудистых гомотрансплантатов для клинического использования был создан в Европе в 1951 г. [30]. Многие хирурги того времени с энтузиазмом восприняли возможность применения гомологичных артерий в качестве сосудистых протезов, подобно энтузиазму внедрения жестких артериальных протезов в начале XX в. Изначально оба метода были восприняты хирургами всего мира как верный способ устранения артериальных дефектов. Однако интерес к обоим методам так же быстро и угас. Популярность жестких протезов сохранялась на протяжении двух десятилетий, пока не стало очевидным, что все они в конечном итоге подвергаются тромбозу. Использование артериальных гомографтов было еще менее продолжительным из-за неудовлетворительных отдаленных результатов. Было установлено, что гомологичные трансплантаты подвергаются кальцинозу и дегенеративным изменениям сосудистой стенки, которые часто приводят к повторной окклюзии или образованию аневризм и их разрыву. При этом также имели место определенные трудности, связанные с забором и хранением заготовленных графтов. В результате от применения гомологичных артерий отказались. Для крупных артерий начали использовать аллопластический материал, а для средних и мелких – аутологичные венозные трансплантаты.

Несмотря на то что период использования на практике артериальных гомотрансплантатов был коротким, в развитии сосудистой хирургии он сыграл важную роль, поскольку позволил хирургам во многих странах мира приблизиться к выполнению первых реконструктивных операций на аорте. В свою очередь, это также способствовало дальнейшему прогрессу – разработке и применению синтетических сосудистых протезов, и открытию тем самым эры реконструктивной артериальной хирургии.

■ СИНТЕТИЧЕСКИЕ СОСУДИСТЫЕ ПРОТЕЗЫ

Разработка синтетических сосудистых трансплантатов началась в конце 40-х – начале 50-х гг. прошлого века, когда A. Voorhees с коллегами разработали нейлоновый сосудистый протез Vinyon-N и провели экспериментальные исследования на животных, результаты которых были опубликованы в журнале *Annals of Surgery* в марте



1952 г. [31]. Спустя несколько месяцев сосудистый протез Vinyon-N был использован в клинической практике. И хотя первый клинический опыт применения оказался неудачным, дальнейшие исследования в этом направлении были продолжены. Появление первых синтетических протезов хирургический мир воспринял с огромным воодушевлением, так как на них возлагались большие надежды.

Для изготовления сосудистых протезов применяли различные материалы: орлон, тефлон, нейлон, дакрон, поливинилалкоголь (ивалон) и другие. Сосудистые протезы, изготовленные из ивалона, впервые были использованы в 1955 г. N.E. Schumway и соавт. Однако, несмотря на ряд положительных свойств, таких как эластичность, гибкость, способность к моделированию, умеренная пористость, протезы из поливинилалкоголя не получили в сосудистой хирургии распространения. При этом они имели существенный недостаток – низкую прочность, что приводило к их разрыву [32, 33]. Для укрепления последних Kremer K. и Neupel H.W. окутывали их тканью из капрона.

В 50-е гг. в лабораториях США изучали взаимодействие различных видов синтетического материала с живым организмом. Детальное изучение результатов экспериментальных исследований и постепенное накопление клинических наблюдений к концу 50-х гг. позволили подвести первые итоги использования сосудистых протезов, изготовленных из разных типов синтетического материала. Исследования показали, что протезы, изготовленные из нейлона, также имели существенные недостатки. Было установлено, что волокна нейлона после длительного пребывания в организме животного или человека набухают, постепенно теряют свою прочность и склонны к разрушению. Биodeградация протезов в живом организме наступала вследствие того, что химическая формула амидной основы нейлона идентична амидной основе белков. Этот факт заставил отказаться от дальнейшего применения нейлона в качестве пластического материала для изготовления сосудистых протезов. Такая же судьба постигла и сосудистые графты, изготовленные из орлона и ивалона [34].

Многие исследователи пришли к выводу, что из существовавших синтетических волокон наилучшими для изготовления сосудистых графтов являлись полиэфирные волокна полиэтилентерефталата (ПЭТ), который представляет собой класс полиэфиров и известен под разными фирменными названиями – дакрон, терилен, лавсан и др.

Впервые тканые бесшовные бифуркационные сосудистые протезы из дакрона были имплантированы в США O.C. Julian и соавт. в 1957 г. [35]. Вскоре M. DeBakey в сотрудничестве с инженером Эдманом приступили к аналогичному проекту и разработали вязанные протезы из ПЭТ [36].

В начале 60-х гг. XX в. группа американских ученых после проведения многочисленных экспериментов на разных моделях животных пришли к заключению, что наилучшим синтетическим материалом для изготовления сосудистых протезов является дакрон. При этом S.A. Wesolowski и соавт. сделали вывод, что синтетические сосудистые протезы должны обладать проницаемостью – биологической порозностью. По их мнению, пористые синтетические сосудистые трансплантаты интегрируют в окружающую ткань лучше, чем протезы, не имеющие данного свойства. Ученые также считали, что наличие пор способствует васкуляризации и приводит к образованию в просвете протеза неointимы, состоящей из фибробластов, фибрина и клеток крови и, следовательно, улучшает проходимость трансплантата [37].

Проведенные многочисленные исследования показали, что сосудистые протезы, изготовленные из дакрона, обладают рядом существенных преимуществ: гибкость, прочность, удовлетворительная пористость, обеспечивающая биологическую порозность. Кроме того, дакрон оказался биологически инертным синтетическим волокном, практически не меняющим своих физических свойств при длительном функционировании в живом организме. Однако Berger K. и соавт. установили, что в организме человека пористые трансплантаты, изготовленные из дакрона, в значительной степени покрываются фибрином [38]. Эти наблюдения были подтверждены и другими исследователями. Было установлено, что трансплантаты из дакрона на поздних этапах после имплантации продолжают поглощать меченные индием-111 тромбоциты [39]. Полученные результаты позволили предположить, что применяемые пористые сосудистые протезы из ПЭТ продолжают оставаться тромбогенными и не образуют эндотелиальной поверхности [40].

На протяжении последних десятилетий сосудистые трансплантаты, изготовленные из ПЭТ, широко применяются в клинической практике во многих странах мира, хотя и не претерпели существенных конструктивных изменений. В настоящее время используются в основном плетеные или вязанные протезы, а с целью снижения хирургической порозности их стали покрывать коллагеном, желатином или альбумином.

Несмотря на удовлетворительные результаты, полученные при применении ПЭТ, поиск новых синтетических материалов для изготовления сосудистых имплантов не прекращался. В конце 50-х гг. исследователи обратили особое внимание на политетрафторэтилен (ПТФЭ) – синтетический фторполимер тетрафторэтилена. Применение ПТФЭ для изготовления сосудистых протезов стало одним из значимых этапов в области инженерии кровеносных сосудов.

Первоначально ПТФЭ использовался в кардиохирургии для изготовления створок первого протеза клапана сердца. В начале 60-х гг. прошлого века N.S. Braunwald и соавт. выполнили протезирование аортального клапана у 23 пациентов, используя полимерный протез, изготовленный из ПТФЭ. Однако результаты применения клапанов сердца из ПТФЭ на практике оказались неутешительными. Их использование приводило к развитию высокой степени регургитации, разрыву и полному разрушению створок [41].

В 1969 г. американский инженер Robert W. Gore структурно модифицировал твердый ПТФЭ и разработал его микропористую структуру, состоящую примерно на 70% из воздуха. Этот новый материал получил название вспененного ПТФЭ – Gore-Tex expanded PTFE (ePTFE) [42]. Таким образом, изготовленный методом экструзии, нагревания и растяжения был запатентован в 1969 г. компанией W.L. Gore Inc. и получил торговое название Gore-Tex®.

При проведении исследований по применению сосудистых протезов из ePTFE Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) выразило сомнение о сохранении прочности последних и настояло на их видоизменении. Трансплантаты из ePTFE были модифицированы различными способами. В 1978 г. была увеличена пористость и толщина стенки протеза, а для повышения прочности и устойчивости стенки протеза к артериальному давлению последние были укреплены снаружи тонкой пленкой [43].



Высокая прочность в сочетании с удовлетворительной биосовместимостью, пористость, гидрофобность, нулевая хирургическая порозность, устойчивость к химическим и физическим факторам живого организма способствовали тому, что сосудистые протезы, изготовленные из ПТФЭ, получили широкое распространение не только в США, но и во многих странах мира.

Усовершенствование ПТФЭ-графтов продолжается и в настоящее время. Для увеличения сроков проходимости и повышения тромборезистентности внутреннюю поверхность ПТФЭ-протезов импрегнируют углеродом и покрывают гепарином. За последние десятилетия в этом направлении было реализовано несколько исследовательских стратегий, однако до сих пор они не показали существенных преимуществ.

Систематическая оценка и метаанализ многочисленных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) показали, что сосудистые протезы, изготовленные из дакрона и пористого ПТФЭ, в отношении среднесрочной проходимости имеют сопоставимые результаты. Авторы также пришли к выводу, что трансплантаты из дакрона могут превосходить трансплантаты из ПТФЭ по проходимости, если они не были покрыты фторполимером или когда они использовались при шунтировании выше щели коленного сустава [5, 6].

Еще одним материалом, который использовался для изготовления синтетических графтов, является полиуретан (ПУ). Полиуретаны представляют собой семейство мультиблок-сополимеров, содержащих в своей основной цепи уретановую группу [44].

Первые экспериментальные исследования с использованием полиуретанов в качестве сосудистых трансплантатов были выполнены Dreyer B. et al. в 1960 г. Они имплантировали животным в аортальную позицию сосудистые графты из твердого полиуретана и пенополиуретана и провели сравнительный анализ [45]. В результате экспериментального исследования было установлено, что протезы, изготовленные из твердого полиуретана – подвергались тромбозу, а из пенополиуретана оставались проходимыми в 80% случаев.

По имеющимся литературным данным, установлено, что применение сосудистых протезов из ПУ в клинической практике было ограниченным. По крайней мере один тип сосудистого трансплантата Vectra применялся на практике у людей в качестве сосудистого доступа для проведения диализа. Сравнительный анализ применения ПУ и ПТФЭ-протезов в качестве сосудистого доступа показал, что проходимость трансплантата, частота инфицирования и образования ложных аневризм в течение 34-месячного периода наблюдения была одинаковой [46].

В ходе многочисленных экспериментальных исследований начиная с 60-х гг. было установлено, что полиуретановые сосудистые графты определенно обладают положительными свойствами – механической прочностью, эластичностью, хорошей гемосовместимостью, однако в сосудистой хирургии они не нашли широкого применения. Использование их в клинической практике сдерживается из-за гидролитической (окислительной) деградации, которая при длительных сроках имплантации приводит к снижению биологической прочности [47].

■ ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫЕ СОСУДИСТЫЕ ГРАФТЫ

Во второй половине прошлого века на стыке клеточной биологии, эмбриологии, трансплантологии, биотехнологии, медицинского материаловедения активно начали развиваться два направления – клеточная и тканевая инженерия, которые

способствовали проведению многочисленных исследований, направленных на разработку и создание тканеинженерных конструкций в области сердечно-сосудистой хирургии.

Первым инженерным подходом при разработке сосудистого протеза было использование в конце 60-х гг. прошлого века пациент-специфичных тканевых трубок, предложенных Ch. Sparks. С этой целью он изготавливал тканевую матрицу из трикотажного дакронового материала, состоящую из внешней трубчатой оболочки и внутренней трубчатой оправки. Собранную матрицу имплантировали подкожно в область грудной клетки для формирования аутологичной трубки за счет образования фиброзной ткани вокруг [48].

Сформированный таким образом трансплантат Sparks mandrel в ответ на реакцию инородного тела представлял собой фиброзную трубчатую структуру. Спустя несколько недель с помощью цилиндрического резака, разработанного специально для этой цели, трансплантат извлекался и использовался в качестве биологического сосудистого протеза в экспериментальном исследовании на животных. Однако этот подход был оставлен из-за ряда причин и осложнений. Его было трудно воспроизвести, а при проведении доклинических и клинических исследований долгосрочная проходимость была хуже, чем у синтетических протезов. Вместе с тем имели место ранний тромбоз, послеоперационное кровотечение и аневризматическая трансформация биопротеза [49].

В 80-х гг. инженеры из США Weinberg и Bell представили сосудистый трансплантат, созданный *in vitro*. При его разработке они использовали последовательные слои коллагенового геля, которые уплотняли гладкомышечными клетками, укрепляли дакроном и засевали эндотелиальными клетками. Однако эта технология не вышла за рамки научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ, но тем не менее заложила основу для дальнейшего развития тканевой инженерии [50].

Первым шагом на пути применения тканевой инженерии при создании сосудистого графта были исследования P. Zilla et al. в 1993 г. [51]. После пункционного забора из подкожных вен аутологичных эндотелиоцитов и 4-недельного культивирования их *in vitro* на протезах из ПТФЭ, предварительно покрытых фибриновым клеем, группа исследователей использовала разработанные графты в качестве трансплантатов при выполнении пациентам бедренно-подколенного шунтирования. Отдаленные результаты клинического применения эндотелизированных сосудистых протезов из ПТФЭ с участием более 300 пациентов оказались более успешными, чем у пациентов с обычными протезами. 5-летняя проходимость графта составила 76% и была сопоставимой с таковой, где использовали в качестве шунта нативную большую подкожную вену [52].

При разработке сосудистых протезов в качестве каркаса также использовались децеллюляризированные аллогенные и ксеногенные трансплантаты, поскольку они обеспечивали лучшую хирургическую порозность. В 2000 г. P.M. Dohmen с соавт. успешно выполнили операцию Росса. Они имплантировали децеллюляризированный криоконсервированный легочный аллогraft, заселенный жизнеспособными аутологичными сосудистыми эндотелиальными клетками и добились хорошего результата [53]. Позднее, в 2014 г., P. Dohmen и коллеги сообщили об успешном применении заплаты из ксеноперикарда, заселенного сосудистыми эндотелиальными клетками, в нисходящую аорту. При применении аллогенных и ксеногенных



трансплантатов, засеянных жизнеспособными аутологичными эндотелиоцитами, и оценке их проходимости авторы добились хороших показателей, однако недостатком применяемых трансплантатов было отсутствие потенциального роста самого протеза, что затрудняло их применение в детской кардиохирургии. Кроме этого, они имели ограниченный срок хранения.

По мнению некоторых исследователей, наиболее перспективным направлением при разработке сосудистых графтов малого диаметра является использование биодеградируемой матрицы и аутологичных моноклеарных клеток костного мозга [54]. После экспериментального исследования на животных ученые пришли к выводу, что ключевым преимуществом применения такого рода матриц является их резорбция в живом организме. Биодegradация матрицы в свою очередь позволяет сократить длительность пребывания инородного материала в зоне реконструкции, а засеянными клеткам костного мозга размножаться и дифференцироваться для создания новой сосудистой ткани.

Несмотря на достигнутые успехи в отдельных экспериментальных работах, убедительные клинические результаты в данном направлении на сегодняшний день отсутствуют [55].

При разработке кровеносных сосудов малого диаметра многие исследования последних лет направлены на формирование каркаса за счет имитации внеклеточного матрикса. Особое внимание уделяется использованию различных нанотехнологий: микрожидкостные волокна, ротационный спиннинг, 3D-печать, электроспиннинг и др. По мнению некоторых исследователей, основным методом изготовления подобных тканевых матриц служит электроспиннинг, т. к. среди других он является наиболее технологичным, простым и экономичным [56, 57]. В качестве основы предлагается использовать биологические и синтетические полимеры. Для этой цели наиболее распространенными биополимерами являются желатин, хитозан, коллаген, альгинат и фиброин шелка, однако их применение ограничено из-за сложности изготовления и высокой стоимости [58]. В отличие от биополимеров синтетические полимеры более доступны, а стоимость их ниже. В поисках биосовместимых компонентов был изучен огромный спектр материалов и их комбинаций. В настоящее время при производстве тканеинженерных матриц применяют различные синтетические полимеры и сополимеры, такие как полиуретаны, нейлон, полимолочная кислота, полигликолид, поликапролактон, поли-L-лактид-капролактон, а для повышения прочности и регулирования скорости биодegradации протеза – комбинацию полимеров разного типа [59].

С целью повышения биосовместимости используемого материала некоторые специалисты прибегают к гибриднему подходу. В состав матрицы, помимо синтетических полимеров, они включают биополимеры, в частности белки – желатин, коллаген, эластин [60].

За последние годы было изобретено и предложено множество модификаций и методик при изготовлении сосудистых протезов, включая тканеинженерные технологии, однако поиски идеального материала продолжаются и сегодня. К сожалению, ни один из большого числа разработанных сосудистых протезов на сегодняшний день не обладает всеми необходимыми качествами.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для выполнения реконструктивных операций на магистральных сосудах при вовлечении их в патологический процесс или в результате полученных травм на протяжении последних десятилетий предпочтение отдают аутологичным сосудистым трансплантатам. Они обладают лучшей проходимостью и наиболее устойчивы к инфекции, чем протезы кровеносных сосудов, изготовленные из материала синтетического происхождения. Следует также отметить, что ауотрансплантаты демонстрируют удовлетворительные биомеханические свойства, устраняют риск отторжения, характерный для аллогенных и ксеногенных трансплантатов, и наиболее близко соответствуют требованиям, предъявляемым к «идеальному» сосудистому графту. Однако в повседневной клинической практике приходится сталкиваться с ограничениями в отношении их доступности, риска развития тромботических осложнений из-за поврежденного эндотелия, гиперплазии интимы и ускоренного атеросклеротического поражения.

В настоящее время в реконструктивной хирургии магистральных артерий широко используются синтетические протезы кровеносных сосудов, изготовленные из ПЭТ и ПТФЭ. В результате проведенных многочисленных клинических исследований было установлено, что дакроновые сосудистые графты способствуют чрезмерному росту числа гладкомышечных клеток и внеклеточного матрикса. Подобная трансформация приводит к неоинтимальной гиперплазии и гемодинамически значимому стенозированию, а в кровеносных сосудах с низким кровотоком – к тромбозу. Использование сосудистых протезов из ПЭТ, как правило, связано с восстановлением артерий крупного диаметра.

При выполнении реконструктивных операций на сосудах среднего калибра синтетические трансплантаты, изготовленные из вспененного ПТФЭ, могут стать альтернативой аутологичному материалу, однако их биосовместимость и проходимость в долгосрочном периоде не являются оптимальными. Клинические исследования показали, что при использовании сосудистых трансплантатов из ПТФЭ также развивается неоинтимальная гиперплазия. Склонность сосудистых протезов из ПТФЭ к осевым разрывам делает его нежелательным для применения в качестве графта для сосудистого доступа у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, поскольку проколы и другие попытки получить доступ к кровотоку приводят к повреждению волокнистой структуры протеза.

В результате многочисленных исследований установлено, что сосудистые графты, изготовленные из синтетических материалов, не лишены тромбогенных свойств. Вместе с тем свойственные многим существующим синтетическим сосудистым протезам порозность и микропористость способствуют бактериальной колонизации, что приводит к воспалению и инфекционным осложнениям.

На протяжении последних трех десятилетий активно продолжают исследования, направленные на создание сосудистых протезов с помощью тканевой инженерии. Этот факт подтверждается множеством соответствующих работ, представленных по данной тематике и опубликованных в литературе на сегодняшний день. Концепция применения тканевой инженерии сосредоточена на создании протезов кровеносных сосудов с использованием различных биоматериалов, источников



клеток, биомолекул и механических стимулов, которые могли бы функционировать в физиологических условиях живого организма. Работы над созданием сосудистых протезов с использованием тканеинженерных технологий продолжаются и сегодня.

Поиск инновационного материала для изготовления сосудистых протезов, разработка новых образцов продолжаются и не утратили своей актуальности. Подавляющее большинство современных исследований направлено на достижение минимального риска развития тромботических и инфекционных осложнений, отторжения. Одним из важнейших требований, предъявляемых к сосудистым трансплантатам, является возможность подвергаться ремоделированию или вызывать регенерацию сосудистой ткани в организме человека.

Учитывая такое множество опубликованных исследований, можно было бы предположить, что вопросы, связанные с созданием сосудистого протеза, уже реализованы и внедрены в клиническую практику, но этого не произошло. К сожалению, еще не созданы протезы кровеносных сосудов, которые могли бы соответствовать идеальным характеристикам и свойствам, предъявляемым к последним на сегодняшний день.

На наш взгляд, перспективным в этом направлении является разработка и изготовление биологического сосудистого протеза из ксеноперикарда, обработанного с целью снижения антигенных его свойств, стабилизации и консервации по оригинальной технологии с использованием эпоксидных соединений. В случае успеха этот альтернативный источник сосудистых протезов, способных к эндотелизации, обладающих балансом эластичности и антитромботическими свойствами, может стать одним из новшеств в сосудистой хирургии, сняв ограничивающую потребность в аутологичных трансплантатах или обеспечив существенные преимущества и улучшенные характеристики по сравнению с их синтетическими аналогами.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396:1204–1222. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9
2. GBD 2017 Disease and Injury Prevalence Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392:1789–1858. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7
3. Pashneh-Tala S., MacNeil S., Claeysens F. The tissue-engineered vascular graft – past, present, and future. *Tissue Eng. Part. B. Rev.* 2016;22:68–100. doi: 10.1089/ten.teb.2015.0100
4. Taylor L.M., Edwards J.M., Brant B., Phinney E.S., Porter J.M. Autogenous reversed vein bypass for lower extremity ischemia in patients with absent or inadequate greater saphenous vein. *Am. J. Surg.* 1987;153:505–510. doi: 10.1016/0002-9610(87)90803-8
5. Roll S., Müller-Nordhorn J., Keil T. et al. Dacron vs. PTFE as bypass materials in peripheral vascular surgery – systematic review and meta-analysis. *BMC Surgery*. 2008;8:1–8. doi: 10.1186/1471-2482-8-22
6. Takagi H., Goto S.N., Matsui M., Manabe H., Umemoto T. A contemporary meta-analysis of Dacron versus polytetrafluoroethylene grafts for femoropopliteal bypass grafting. *J. Vasc. Surg.* 2010;52:232–236. doi: 10.1016/j.jvs.2010.02.010
7. Arvela E., Söderström M., Albäck A., Aho P.S., Venermo M., Lepäntalo M. Arm vein conduit vs prosthetic graft in infrainguinal revascularization for critical leg ischemia. *J. Vasc. Surg.* 2010;52:616–23. doi: 10.1016/j.jvs.2010.04.013
8. Friedman S.G. *A History of Vascular Surgery*. New York: Blackwell Publishing; 2005; 240 p.
9. Eck N.V. On the issue of portal vein ligation. *Military Med. Journal*. 1877;130:1–2. (in Russian)
10. Jassinowsky A. Die Arteriennaht: Inaug. Diss. Dorpat, 1889.
11. Napalkov N.I. *Suture of the heart and blood vessels*. Moscow: Prostavkov printing house. 1900; 213 p. (in Russian)
12. Stark R.B. Robert Abbe: pioneer in plastic surgery. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 1955;31:927–950.
13. Watts S.H. VIII. The Suture of Blood Vessels. Implantation and Transplantation of Vessels and Organs. An Historical and Experimental Study. *Ann. Surg.* 1907;46:373–404. doi: 10.1097/00000658-190709000-00008
14. Murphy J.B. Resection of arteries and veins injured in continuity – end-to-end suture – experimental and clinical research. *Med. Rec.* 1897;51:73.
15. Guthrie C.C. *Blood Vessel Surgery and Its Applications*. London: Longmans Green; 1912; 350 p.
16. Carrel A., Guthrie C.C. Results of the biterminal transplantation of veins. *Am. J. Med. Sci.* 1906;132:415–422. doi: 10.1097/00000441-190609000-00006
17. Goyanes J. Sustitución plástica de las arterias por las venas o arterioplastia venosa aplicada como nuevo método al tratamiento de los aneurismas. *El Siglo Médico*. 1906;2752:561–564.

18. Lexer E. Die ideale Operation des arteriellen und des arteriell-venösen Aneurysma. *Arch. f. klin. Chir.* 1907;83:459–477.
19. DeBakey M.E., Simeone F.A. Battle injuries of the arteries in WW II. An analysis of 2471 cases. *Ann. Surg.* 1946;123:534.
20. Fontaine R., Buck P., Riveaux R. et al. Treatment of arterial occlusion, comparative value of thrombectomy, thromboendarterectomy, arteriovenous shunt and vascular grafts (fresh venous autografts). *Lyon Chir.* 1951;46:73.
21. Hiekkonn T. Arterial Homografts: An Experimental Study in Dogs. *Acta Orthopaedica Scandinavica.* 1952;23:1–114. doi: 10.3109/ort.1952.23.suppl-10.01.
22. Harrison R.G. Observations on the living developing nerve fiber. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1907;4:140.
23. Carrel A. Heterotransplantation of blood vessels preserved in cold storage. *J. Exp. Med.* 1907;9:226–228. doi: 10.1084/jem.9.2.226
24. Carrel A. Ultimate results of aortic transplantations. *J. Exp. Med.* 1912;15:389–392. doi: 10.1084/jem.15.4.389
25. Pirovano M. A. *Un cas de greffe artérielle.* Presse mCd. 1911; 55 p.
26. Gross R.E., Hurwitt E.S. et al. Preliminary observations on the use of human arterial grafts in the treatment of certain cardiovascular defects. *N. Engl. J. Med.* 1948;239:578. doi: 10.1056/NEJM194810142391604
27. Swan H., Maaske C., Johnson M., Grover R. Arterial homografts. II. Resection of thoracic aortic aneurysm using a stored human arterial transplant. *AMA Arch. Surg.* 1950;61:732–737.
28. Oudot J., Beaconsfield P. Thrombosis of the aortic bifurcation treated by resection and homograft replacement; report of five cases. *AMA Arch. Surg.* 1953;66:365–374. doi: 10.1001/archsurg.1953.01260030380012
29. Dubost C., Allary M., Oeconomos N. Resection of an aneurysm of the abdominal aorta: reestablishment of the continuity by a preserved human arterial graft, with result after five months. *AMA Arch. Surg.* 1952;64:405–408.
30. Heberer G., van Dongen RJAM. *Vascular Surgery.* New York: Springer, 1989; 811 p.
31. Blakemore A.H., Voorhees A.B. Jr. The use of tubes constructed from vinylon «N» cloth in bridging arterial defects. *Ann. Surg.* 1954;140:324–334. doi: 10.1097/0000658-195409000-00008
32. Brown L., Essig H. Fatal rupture of an ivalon (polyvinyl formalized) sponge aortic graft into duodenum; a case report. *AMA Arch. Surg.* 1959;79:72–74. doi: 10.1001/archsurg.1959.04320070076013
33. Davey M.G. Aorto-pulmonary fistula due to failure of an ivalon graft for coarctation of the aorta. *Thorax.* 1962;17:363–365. doi: 10.1136/thx.17.4.363
34. Harrison J.H. Synthetic materials as vascular prostheses. II. A comparative study of nylon, dacron, orlon, ivalon sponge and teflon in large blood vessels with tensile strength studies. *Am. J. Surg.* 1958;95:16–24. doi: 10.1016/0002-9610(58)90736-0
35. Belio M.L., Deterling R.A. Jr, Dye W.S., et al. Dacron tube and bifurcation arterial prostheses produced to specification; experimental and clinical use. *Surgery.* 1957;41:50–61.
36. DeBakey M.E., Cooley D.A., Crawford E.S., Morris G.C. Jr. Clinical application of a new flexible knitted Dacron arterial substitute. *Am Surg.* 2008;74:381–386.
37. Wesolowski S.A., Fries C.C., Karlson K.E., et al. Porosity: primary determinant of ultimate fate of synthetic vascular grafts. *Surgery.* 1961(50):91–96.
38. Berger K., Sauvage L.R., Rao A.M., Wood S.J. Healing of arterial prostheses in man: its incompleteness. *Ann Surg.* 1972;175:118–127. doi: 10.1097/0000658-197201000-00018
39. Goldman M., McCollum C.N., Hawker R.J., et al. Dacron arterial grafts: the influence of porosity, velour, and maturity on thrombogenicity. *Surgery.* 1982;92:947–52.
40. Popel H.A., Maisyenko I.A., Yermachenko V.A. Morphological evaluation of the neointima and vasa vasorum formation after abdominal aortic replacement in an experiment. *J. Grodno St. Med. University.* 2024;22(4):312–308. doi: 10.25298/2221-8785-2024-22-4-312-318. (in Russian)
41. Braunwald N.S., Morrow A.G. A late evaluation of flexible teflon prostheses utilized for total aortic valve replacement. Postoperative clinical, hemodynamic, and pathological assessments. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1965;49:485–496.
42. Gore Robert W. The Early Days of W. L. Gore & Associates, Inc. (Newark, DE: Published by the Author, 2008): 90–95. In the collection of the Archives of W.L. Gore & Associates, Inc., Newark, DE.
43. Golden M.A., Hanson S.R., Kirkman T.R., et al. Healing of polytetrafluoroethylene arterial grafts is influenced by graft porosity. *J. Vasc. Surg.* 1990;11:838–844. doi: 10.1067/mva.1990.18047
44. Crescentini T.M., May J.C., McLean J.A., Hercules D.M. Mass Spectrometry of Polyurethanes. *Polymer (Guildf).* 2019;24:121624. doi: 10.1016/j.polymer.2019.121624
45. Dreyer B., Akutsu T., Kolff W.J. Aortic grafts of polyurethane in dogs. *J. Appl. Physiol.* 1960;15:18–22. doi: 10.1152/jap.1960.15.1.18
46. Kakkos S.K., Topalidis D., Haddad R., et al. Long-term complication and patency rates of Vectra and IMPRA Carboflo vascular access grafts with aggressive monitoring, surveillance and endovascular management. *Vascular.* 2011;19:21–28. doi: 10.1258/vasc.2010.0a0259
47. Fathi-Karkan S., Banimohamad-Shotorbani B., Saghati S., et al. A critical review of fibrous polyurethane-based vascular tissue engineering scaffolds. *J. Biol. Eng.* 2022;16:6. doi: 10.1186/s13036-022-00286-9
48. Sparks C.H. Autogenous grafts made to order. *Ann. Thorac. Surg.* 1969;8:104–113. doi: 10.1016/s0003-4975(10)66217-0
49. Hallin R.W., Sweetman W.R. The Sparks' mandril graft. A seven-year follow-up of mandril grafts placed by Charles H. Sparks and his associates. *Am. J. Surg.* 1976;132:221–223. doi: 10.1016/0002-9610(76)90051-9
50. Weinberg C.B., Bell E. Regulation of proliferation of bovine aortic endothelial cells, smooth muscle cells, and adventitial fibroblasts in collagen lattices. *J. Cell. Physiol.* 1985;122:410–414. doi: 10.1002/jcp.1041220311
51. Zilla P., von Oppell U., Deutsch M. The endothelium: a key to the future. *J. Card. Surg.* 1993;8:32–60. doi: 10.1111/j.1540-8191.1993.tb00574.x
52. Deutsch M., Meinhardt J., Fischlein T., et al. Clinical autologous in vitro endothelialization of infrainguinal ePTFE grafts in 100 patients: a 9-year experience. *Surgery.* 1999;126:847–855.
53. Dohmen P.M., Lembcke A., Hotz H., et al. Ross operation with a tissue-engineered heart valve. *Ann. Thorac. Surg.* 2002;74:1438–1442. doi: 10.1016/s0003-4975(02)03881-x
54. Shinoka T., Breuer C. Tissue-engineered blood vessels in pediatric cardiac surgery. *Yale J. Biol. Med.* 2008;81:161–166.
55. Dohmen P.M., da Costa F., Lopes S.V., et al. Successful implantation of a decellularized equine pericardial patch into the systemic circulation. *Med. Sci. Monit. Basic Res.* 2014;20:1–8. doi: 10.12659/MSMBR.889915
56. Qi S., Craig D. Recent developments in micro- and nanofabrication techniques for the preparation of amorphous pharmaceutical dosage forms. *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 2016;100:67–84. doi: 10.1016/j.addr.2016.01.003
57. Rajzer I., Menaszek E., Kwiatkowski R., et al. Electrospun gelatin/poly(ε-caprolactone) fibrous scaffold modified with calcium phosphate for bone tissue engineering. *Mater. Sci. Eng. C. Mater. Biol. Appl.* 2014;44:183–190. doi: 10.1016/j.msec.2014.08.017
58. Babitha S., Rachita L., Karthikeyan K., et al. Electrospun protein nanofibers in healthcare: A review. *Int. J. Pharm.* 2017;523:52–90. doi: 10.1016/j.jipharm.2017.03.013
59. Vaz C.M., van Tuijl S., Bouten C.V., Baaijens F.P. Design of scaffolds for blood vessel tissue engineering using a multi-layering electrospinning technique. *Acta Biomater.* 2005;1:575–582. doi: 10.1016/j.actbio.2005.06.006
60. McClure M.J., Sell S.A., Simpson D.G., et al. A three-layered electrospun matrix to mimic native arterial architecture using polycaprolactone, elastin, and collagen: a preliminary study. *Acta Biomater.* 2010;6:2422–2433. doi: 10.1016/j.actbio.2009.12.029