

Шаданов Алдар Андреевич

**РАЗРАБОТКА БРАНШИРОВАННОГО ГИБРИДНОГО ПРОТЕЗА
ДЛЯ ГРУДНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

3.1.14 – трансплантология и искусственные органы

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск, 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Член-корреспондент РАН,

доктор медицинских наук, профессор

Чернявский Александр Михайлович

Официальные оппоненты:

Шаталов Константин Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, заведующий отделением неотложной хирургии врожденных пороков сердца с группой вспомогательного кровообращения Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Комаров Роман Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский Государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

Защита диссертации состоится «01» июля 2025 г. в 15.00 часов на заседании Диссертационного Совета ДСТИО 001.21 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России по адресу: 123182, Москва, ул. Щукинская, дом 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, а также на сайте <http://www.transpl.ru>.

Автореферат разослан «____»

2025 г.

Ученый секретарь

диссертационного Совета ДСТИО 001.21

кандидат ветеринарных наук

Волкова Елена Алексеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Проблема разработки искусственных органов и систем для лечения болезней сердечно-сосудистой системы является актуальной задачей трансплантологии и искусственных органов. Большая потребность в современных устройствах для лечения заболеваний аорты обусловлена их высокой частотой встречаемости, так заболеваемость острым расслоением аорты составляет 2,5 – 6 случаев на 100 тыс. населения в год [D.J.P. Howard. 2013]. Распространенность аневризм грудного отдела аорты – 5,3–10,4 случая на 100 тыс. населения в год [V.S.Ramanath. 2009, R. Gouveia e Melo. 2022]. Согласно международному регистру острого расслоения аорты (The International Registry of Acute Aortic Dissection, IRAD), разрыв аорты сопровождается 80% смертностью, причем 50% больных умирают на догоспитальном этапе [A.Evangelista. 2018]. Фатальный характер течения заболеваний, дефицит устройств нового поколения, высокая стоимость зарубежных аналогов определяет проблему разработки искусственных протезов в нашей стране как актуальное направление трансплантологии и искусственных органов.

По данным IRAD, около 2/3 пациентов с острым расслоением аорты подверглись проксимальным реконструкциям грудного отдела аорты, которая гарантирует удовлетворительные ранние послеоперационные результаты с приемлемым уровнем летальности 17–31% [A.Evangelista. 2018]. Но при сохранении функционирования ложного канала на уровне дуги и нисходящей грудной аорты (НГА) сохраняется высокий риск аневризматической трансформации нисходящего отдела грудной аорты. Известно, что увеличение диаметра нисходящего отдела грудной аорты у пациентов с функционирующим и тромбированным ложным каналом составляет $2,8 \pm 0,4$ и $1,1 \pm 0,2$ мм в год соответственно [K.Fattouch, 2009]. По данным различных авторов, дополнительное вмешательство на дуге и НГА требуется у 20–30% больных с расслоением всей аорты (в отдаленном периоде через $4,7 \pm 2,8$ года после проксимальной реконструкции) [V.Gariboldi. 2007].

Аневризма грудной аорты — заболевание с неблагоприятным течением и прогнозом, также известное как «тихий убийца». По своей природе такие аневризмы растут бессимптомно, а их разрыв сопровождается 100% летальностью [G.Johansson. 1995]. При поражении всего грудного отдела аорты классическим вариантом вмешательства является операция «хобот слона», при которой свободно флотирующий хобот погружается в НГА. При всем превосходстве методики ее недостаток состоит в том, что между первым и вторым этапами операции смертность за время ожидания составляет 26% [E.Roselli, 2013].

При аневризмах дуги и нисходящего отдела аорты, где необходим двухэтапный хирургический подход, выполнение оперативного вмешательства «замороженный хобот слона» позволяет имплантировать эндографт (TEVAR) следующим этапом, что оберегает пациента от дополнительных рисков открытой реконструкции торакоабдоминального отдела аорты [M.Kreibich. 2022, K. Meisenbacher. 2022]. Следовательно, применение гибридных протезов позволяет проводить операции на НГА без увеличения времени вмешательства и рисков для пациента. Возможность одномоментного расширения объема вмешательства и сопоставимые риски послеоперационных результатов, с течением времени стала популярным при лечении

расслоений и аневризм дуги аорты [R. Di Bartolomeo. 2009]. Согласно данным регистров по применению гибридных протезов, в средне-срочном и отдаленном периоде частота аневризматической трансформации торакоабдоминального отдела аорты ниже, нежели без применения гибридной технологии [D.H.Tian. 2020, K.Tsagakis. 2020]. Из этого следует, что гибридные технологии снижают частоту дополнительных вмешательств на дистальном отделе аорты, улучшает качество жизни и снижает расходы на лечение. Современные тенденции в области разработки моделей гибридных устройств предполагают создание гибридных стент-графтов со стентированной браншей или бесшовной фиксацией. Относительно недавно появилась линейка отечественных гибридных протезов компании «МедИнж» (Пенза, Россия) [Б.Н.Козлов. 2022, Е.Charchyan. 2022]. Однако до сих пор нет российского гибридного протеза, который обладает удовлетворительными медико-техническими свойствами, улучшенной биосовместимостью, а также эффективностью и безопасностью при ортотопической имплантации крупным животным.

Цель исследования

Разработать отечественный браншированный гибридный стент-графт для реконструкции грудного отдела аорты.

Задачи исследования

1. Изучить анатомическую вариабельность ветвей дуги аорты.
2. Разработать конструкцию гибридного протеза для грудного отдела аорты.
3. Разработать технологию герметизации тканых синтетических протезов с использованием желатина и антибиотиков.
4. Оценить характеристики разработанного протеза *in vitro*.
5. Оценить эффективность и безопасность разработанного протеза в эксперименте на крупных животных.

Научная новизна исследования

1. Проведена оценка анатомической вариабельности ветвей дуги аорты у пациентов с поражением грудного отдела аорты.
2. Разработан первый отечественный браншированный гибридный стент-графт для замены грудного отдела аорты. Дополнительная стент-графтовая бранша для эндопротезирования левой подключичной артерии (ЛПКА) позволяет профилировать ранние послеоперационные кровотечения и упрощает выполнение дистального анастомоза в наиболее выгодной позиции.
3. Установлено, что разработанный гибридный протез имеет удовлетворительные медико-технические характеристики: допустимый уровень водопроницаемости, высокую прочность на разрыв, устойчивость к радиальному перегибу и низкий уровень радиальной жесткости стентированной части.
4. Разработана собственная технология герметизирующего покрытия с антибактериальным эффектом и высокой цитосовместимостью для синтетических сосудистых протезов на основе желатина.
5. Установлено, что разработанные образцы обладают удовлетворительной биосовместимостью и проходимостью в период наблюдения до 6 месяцев при ортотопической имплантации на крупных животных.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Создание первого в России гибридного протеза с дополнительной стентированной браншей станет основой для разработок будущих новых моделей гибридного протеза. Исследованы физико-технические свойства протезов и разработана оригинальная методика пропитывающего раствора, проведены испытания на хронических экспериментах. Результаты исследования демонстрируют простоту и удобность применения браншированного протеза в качестве альтернативы имеющимся на рынке гибридным протезам. Полученные данные об экспериментальном протезе позволяет рекомендовать полномасштабным доклиническим и клиническим исследованиям.

Методология и методы исследования

Для методологической основы диссертационной работы были применены научные труды отечественных и зарубежных авторов в области разработок сосудистых протезов и гибридных устройств для грудного отдела аорты. В ходе выполнения работы и решения поставленных задач проведен анализ клинических данных и результаты предоперационных МСКТ ангиографий органов грудной клетки у взрослых пациентов с расслоениями аорты I типа по ДеБейки, аневризмами дуги и нисходящей аорты, а также у пациентов без патологии аорты для оценки анатомической вариабельности ветвей дуги аорты. Для оценки физико-технических характеристик, цитосовместимости и доклинических *in vivo* испытаний проведены согласно ГОСТ Р ИСО 7198-2013, 25539-1-2012, 10993-5-2011 и методы статистической обработки полученных данных.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Разработка гибридного протеза с одной дополнительной браншей обоснована с учетом анатомической вариабельности ветвей дуги аорты.
2. Предложенная конструкция гибридного стент-графта обеспечивает удовлетворительные физико-технические характеристики.
3. Разработанная методика герметизирующего покрытия на основе желатина улучшает физико-технические характеристики протеза, придавая ему антибактериальные свойства и улучшая цитосовместимость.
4. Проведенная интраоперационная хирургическая оценка изготовленных протезов и систем доставки показала их простоту и удобство в применении, отсутствие кровотечения после имплантации гибридного стент-графта в эксперименте.
5. При длительной оценке протезов на экспериментальных животных было отмечено, что изготовленные протезы обладают удовлетворительной биосовместимостью.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Дизайн исследования, достаточное количество наблюдений, использование высокоинформативных и современных методик, комплексный подход к анализу с применением современных методов статистической обработки свидетельствуют о достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Диссертационная работа выполнена в рамках государственного задания Минздрава России на осуществление научных исследований и разработок по теме 121032300337 – 5 «Разработка тканеинженерных конструкций для сердечно-сосудистой хирургии» (2021-2023 гг.).

Апробация работы состоялась 22 октября 2024 года на заседании экспертного совета, с участием сотрудников научно-исследовательского отдела хирургии аорты, коронарных и периферических артерий института патологии кровообращения, Федерального государственного бюджетного учреждения «Национального медицинского исследовательского центра имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на конференциях: XII Научные Чтения, посвященные памяти академика Е.Н. Мешалкина, «Лечение коморбидного пациента – взгляд в будущее» (Новосибирск, 6-7 июня 2024 г.).

Реализация и внедрение результатов исследования в практику

Основные положения и результаты работы используются в экспериментальной деятельности Института экспериментальной биологии и медицины Федерального государственного бюджетного учреждения «Национального медицинского исследовательского центра имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Личный вклад автора

Автор лично произвел сбор данных и анализ анатомической вариабельности ветвей дуги аорты; участвовал в разработке пропитывающего раствора и оценке *in vitro*; принимал участие в создании системы доставки и изготовлении гибридных протезов, а также в исследовании их механических свойств и биосовместимости.

Автор лично выполнил все операции на животных, а также осуществлял контроль за состоянием животных на протяжении всего срока наблюдения. Принимал участие в выполнении и оценке результатов селективной ангиографии. Выполнил оценку послеоперационной морфологической и гистологической картины протезов, эксплантированных после окончания периода наблюдения. Провел статистическую обработку, анализ и интерпретацию полученных данных, публиковал результаты в периодической печати.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 6 статей в изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (в том числе 5 статей опубликованы в журналах, индексируемых в Scopus, 1 – в Scopus и Web of Science). Получен патент РФ на изобретение.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, четырех глав с результатами собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и перечня литературы, который содержит 198 источников, из них 17 отечественных и 181 зарубежных авторов. Работа изложена на 129 страницах машинописного текста, проиллюстрирована 51 рисунком, включает 11 таблиц и 5 формул.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Для достижения цели и решения поставленных задач была разработана схема экспериментального исследования (рисунок 1).

Анализ анатомической вариабельности дуги аорты	Разработка устройства	<i>In vitro</i>	<i>In vivo</i>
• пациенты с расслоениями и аневризмами грудного отдела аорты (n = 127) • оценка вариабельности расположения ветвей дуги аорты • оценка диаметров грудного отдела аорты и ее ветвей	• разработка устройства • разработка системы доставки • разработка собственной герметизирующей технологии с антибактериальным покрытием	• ГОСТ ИСО Р 7198 (для сосудистой части): тест на водонепроницаемость, прочность, порозность протеза • ГОСТ ИСО Р 25539 (для стент-графтовой части): тест на устойчивость радиальному перегибу • цитосовместимость	• имплантация крупным лабораторным животным (ландрас, дюрок), 6 свиней • интраоперационная оценка: имплантируемости устройства, транспротезного кровотечения • оценка отдаленных результатов: проходимости (ангиография), биологической совместимости (6 мес.)

Рисунок 1 - Дизайн исследования

Оценку анатомической вариабельности ветвей дуги аорты выполняли у пациентов, подвергшихся реконструкции дуги аорты. Контрольную группу составили лица без патологии грудного отдела аорты. Пациентов включали в анализ при наличии результатов дооперационной МСКТ – ангиографии органов грудной клетки надлежащего качества. При анализе полученных данных проводили последовательный просмотр изображений с использованием мультипланарных реконструкций и построением трехмерных изображений. Измерения диаметров грудного отдела аорты производили на определенных уровнях согласно зональной классификации аорты по Ишимару. Также рассчитывали протяженность дуги аорты. Расслоение ветвей дуги аорты подразделяли на проксимальное и дистальное.

В работе были использованы 10 гофрированных сосудистых протезов, изготовленных из ПЭТ-волокна 74dtex S110 (Gruschwitz Textilwerke AG) в Научно-технологическом парке БНТУ «Политехник». Все образцы отличались друг от друга способом переплетения, температурой и длительностью термофиксации.

Для каждого протеза изучали микроструктуру (определение пористости протеза) методом сканирующей электронной микроскопии с использованием сканирующего электронного микроскопа MIRA 3 (Tescan, Брно, Чехия). Также выполняли испытания на проницаемость по скорости протекания дистиллированной воды через стенку протеза, продольную прочность протезов определяли с помощью испытательного стенда ESM 303 (Mark-10 Corporation,

Копиаг, США), растягивали с постоянной скоростью 125 мм/мин до достижения предела текучести или разрыва. Устойчивость к радиальному перегибу определяли с помощью цилиндрических калибров известного диаметра радиусом в диапазоне от 4 до 42,5 мм с шагом 1,5 мм. Все испытания проводились согласно ГОСТ Р ИСО 7198-2013. Оценку радиальной жесткости стент-графтовой части проводили на тестере радиальных усилий RLU124 (Blockwise Engineering LLC, Темпе, США). Тестированию подвергали полную конструкцию стент-графтов. Мониторинг измерения радиальных сил при режимах нагрузки – разгрузки осуществляли с использованием универсальной испытательной машины ESM301L (Mark-10 Corporation, Копиаг, США). Испытанию подверглись протезы диаметром 16 и 20 мм. При комнатной температуре и нагревании до 37 °С. Определяли прочность крепления стентовых элементов к тканному протезу с использованием универсальной испытательной машины ESM 303.

Для разработки герметизирующего покрытия с антибактериальным эффектом применяли желатин типа В (Sigma-Aldrich) из шкуры крупного рогатого скота и желатин типа А (Sigma-Aldrich) из свиной шкуры. В основе пропитывающего раствора применялись Гелофузин 4% (B.Braun), изопропиловый спирт (АО «Вектон»), глицерин 99,0–101,0 % (PanReas AppliChem), глутаровый альдегид 25 % (Panreac). Для получения антибактериального эффекта применяли антибиотики: Ванкомицин (ООО «ФармКонцепт»), Цефтриаксон (F.Hoffmann-La Roche Ltd.), Рифампицин-Ферейн (ПАО «Брынцалов-А»). После пропитывания образцы подвергались оценке радиуса перегиба, бактериологическому исследованию на основе диско-диффузионного метода и цитосовместимости. Методы и количество образцов указаны в таблице 1.

Таблица 1 - Методы и количество образцов, применяемые в анализе

Группа	Объект исследования	Метод испытания и количество образцов				
		Радиус перегиба	Водопроницаемость	ДДМ	Цитосовместимость	СЭМ + ЭДС
0	Контроль	12	6	24	10	8
1	Желатин типа А	4	6	24	10	8
2	Желатин типа А + ванкомицин	4	6	24	10	8
3	Желатин типа А + цефтриаксон	4	6	24	10	8
4	Желатин типа А + рифампицин	4	6	24	10	8
5	Желатин типа В	4	6	24	10	8
6	Желатин типа В + ванкомицин	4	6	24	10	8
7	Желатин типа В + цефтриаксон	4	6	24	10	8
8	Желатин типа В + рифампицин	4	6	24	10	8

Примечание. ДДМ — диско-диффузионный метод; СЭМ — сканирующая электронная микроскопия; ЭДС — энергодисперсионная рентгеновская спектроскопия

Бактериологическое исследование проводили на основе диско-диффузионного метода (ДДМ) использовали питательную среду агар Мюллера – Хинтона (BIO-RAD, Марн-ла-Кокетт, Франция). Тестирование проводили с культурами грамположительных микроорганизмов *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213).

Оценку цитосовместимости разработанных протезов проводили с использованием эндотелиальных клеток EA.hy926. Клетки культивировали в среде DMEM/F12 (Gibco) с добавлением 10% фетальной телячьей сыворотки (FCS; Hyclone), 2 mM L-глутамина (ICN) и 40 мкг/мл гентамицина сульфата (ОАО «Дальхимфарм») во влажной атмосфере с 5 об.% CO₂ при 37 °C до образования сливающегося монослоя. Клетки культивировали в колбах с заменой питательной среды каждые 3 или 4 дня и удаляли Трипсин-Версеном (ООО «БиолоТ», Санкт-Петербург, Россия) во время пассирования. Непрямую цитотоксичность образцов определяли с помощью теста на 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенил-2Н-тетразолий бромид (MTT) (Sigma-Aldrich, Дармштадт, Германия). Для оценки адгезии и жизнеспособности клеток EA.hy926 высевали с плотностью 5×10^4 клеток на образцы и культивировали в течение 3, 7 и 14 дней в 24-луночной планшете для культивирования клеток. Общее количество клеток после контакта с образцами измеряли на автоматическом счетчике клеток Countess II (Invitrogen, Карлсбад, США) после окрашивания 0,4% трипановым синим (Invitrogen, Карлсбад, США). Распределение клеток определяли путем окрашивания флуоресцентными красителями, а именно акридиновым оранжевым (ООО «Диаэм», Москва, Россия; 100 мкг/мл⁻¹) и йодидом пропидия (Медиген, Новосибирск, Россия; 100 мкг/мл⁻¹). Затем образцы инкубировали в течение 10 мин при 37 °C и исследовали с помощью микроскопа Axio Observer (Zeiss, Оберкохен, Германия). Сканирующая электронная микроскопия и энергодисперсионная спектроскопия (СЭМ + ЭДС) образцов, содержащих клетки (7- и 14-дневная культура), и элементное картирование выбранных областей проводили с использованием сканирующего электронного микроскопа WIN SEM A6000LV (KYKY Technology Co., Ltd., Пекин, Китай), оснащенного системой EDX AzTecOne (Oxford Instruments, Абингдон, Великобритания).

Экспериментальная часть работы была выполнена на шести крупных лабораторных животных (свиньи пород ландрас, дюрок) с массой тела не менее 120 кг и в возрасте 6 месяцев. Все процедуры с животными выполняли в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях, от 18 марта 1986 г. № 123 (г. Страсбург), и приказом Минздрава России от 1 апреля 2016 г. № 199 н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики». Животных содержали в стационарных условиях вивария с естественным световым режимом, на стандартной лабораторной диете и со свободным доступом к воде.

Хирургический доступ выполнялся, через левую передне-боковую торакотомию по III межреберью с резекцией IV ребра. После системной гепаринизации (300 Ед/кг) для перфузии внутренних органов и задних конечностей проводили установку пассивного или активного шунта в двух от ЛОСА к дистальной трети нисходящей аорты/бедренная артерия (рисунок 2). Аорту пережимали между перешейком нисходящей аорты и 9-й межреберной

артерией. Формировали анастомоз между сосудистым протезом 8 мм и нисходящей аортой (имитация ЛПкА). Резецировали участок грудной аорты на протяжении 2 см. Далее выполняли позиционирование и раскрытие стент-графта с последующим удалением системы доставки. Поэтапно формировали дистальный анастомоз между аортой и манжетой гибридного стент-графта, после чего полипропиленовой нитью 4/0 выполняли проксимальный анастомоз между сосудистой частью протеза и перешейком НГА по типу «конец-в-конец». В дальнейшем формировали анастомоз между протезом 8 мм и внутригрудным сегментом ЛПкА. После введения протамина поэтапно деканюлировали ЛПкА и НГА. Левую плевральную полость дренировали двумя ПВХ-трубками.

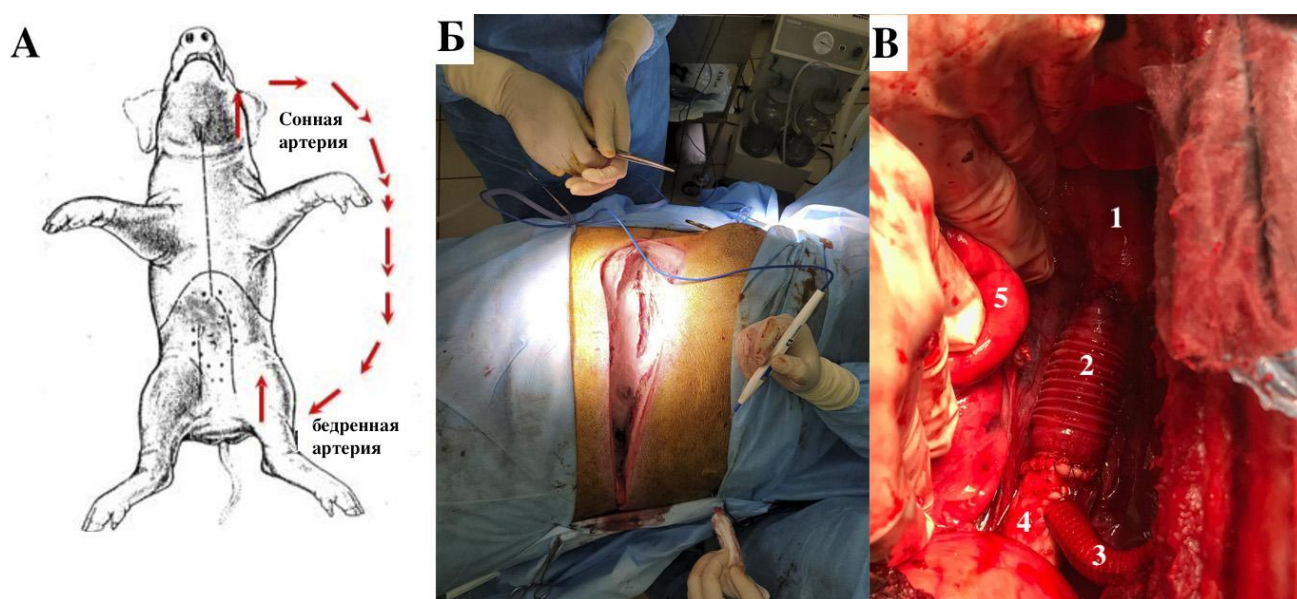


Рисунок 2 - Хирургические детали операции: А — схема формирования сонно-бедренного временного, пассивного шунтирования, красными стрелками показано направление потока крови; Б — боковой торакотомный доступ в III–IV межреберье; В — общий вид после основного этапа, гибридный протез в позиции нисходящей грудной аорты: 1 — перешеек нисходящей грудной аорты, 2 — сосудистая часть гибридного протеза, 3 — дополнительная отводящая бранша диаметром 8 мм (имитация левой подключичной артерии), 4 — дистальная часть нисходящей грудной аорты с имплантированной стентированной частью гибридного протеза, 5 — левое легкое

Проходимость протезов оценивали с помощью селективной аортографии на передвижном рентгеновском аппарате ОЕС 9900 ELITE (GE HealthCare, Чикаго, США) через 6 месяцев после операции перед выведением из эксперимента. Для гистологического исследования приготовили парафиновые срезы толщиной 6 мкм из зон внутренней выстилки сосудистой и стент-графтовой частей, зоны анастомоза проксимального края сосудистого протеза и нативной аорты, области контакта балок стента и стенки нативной аорты. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике. Анализ препаратов выполняли на микроскопе Axioskop 40 (Zeiss, Оберкохен, Германия). На каждом препарате выполняли измерение толщины неоинтимы.

Результаты исследования

Анатомическая вариабельность грудной аорты

В ходе выполнения исследования получено 4 анатомических типа дуги аорты, также выявлено, что нормальную конфигурацию ветвей дуги аорты имели лишь 66,1 % пациентов (рисунок 3).

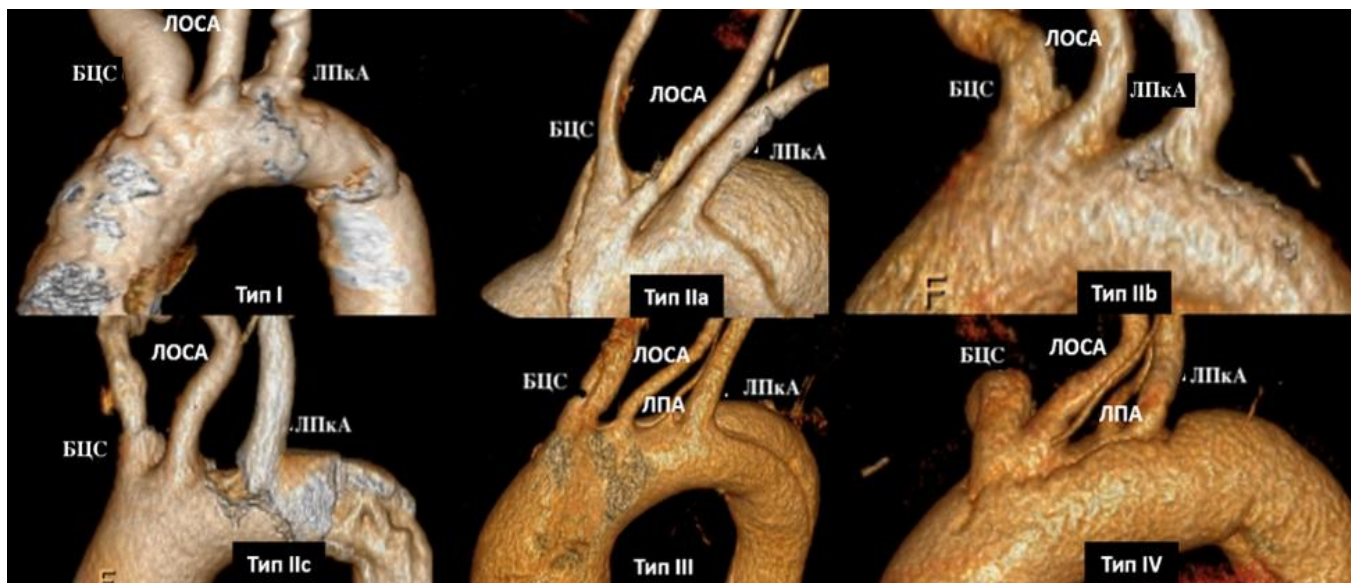


Рисунок 3 - Вариантная анатомия дуги аорты (БЦС — брахиоцефальный ствол; ЛОСА — левая общая сонная артерия; ЛПКА — левая подключичная артерия; ЛПА — левая позвоночная артерия)

При анализе диаметров устья ветвей дуги аорты среди пациентов с расслоением, аневризмами и контрольной группой, лишь по диаметру ЛПКА отсутствовала статистически значимая разница ($p = 0,092$) между группами. Также выявлено что протяженность дуги аорты (расстояние БЦС – ЛПКА) статистически значимо различалась в группе с расслоением, аневризмами и в контрольной группе составила 51 мм [45-58] мм, 55 [51,5-59,5] мм и 42,5 [40-48,7] мм, соответственно ($p < 0,001$). При анализе частоты поражений брахиоцефальных сосудов выявлено, что частота поражения БЦС, ЛОСА и ЛПКА составила 44,3% ($n = 27$), 23% (14) и 21,3% (13) соответственно. Проксимальное и дистальное поражение БЦС зарегистрировано у 31,2 % (19) и 13,1 % (8) пациентов соответственно. Проксимальное и дистальное поражение ЛОСА выявлено у 6,6 % (4) и 16,4% (10) больных соответственно. Проксимальное и дистальное поражение ЛПКА — у 13,1 % (8) и 8,2 % (5) пациентов соответственно.

На основании полученных данных в ходе анализа анатомической вариабельности грудного отдела аорты, по результатам которого диаметр ЛПКА статистически значимо не различался между группами, а при расслоении аорты реже вовлекался в процесс расслоения и чаще имел проксимальный характер поражения. Вследствие чего модель конструкции гибридного стент-графта с одной браншей для ЛПКА наиболее предпочтительна.

Таблица 2 - Основные характеристики, полученные при анализе протезов

№ образца	Диаметр пор, мкм		p	Проницаемость для воды, мл/см ² /мин	Радиус перегиба, R*, мм	Окружная прочность на растяжение, Н/мм	Продольная прочность на растяжение, Н/мм
	Внутренняя поверхность	Наружная поверхность					
1	15 ± 2,9	14,1 ± 3,3	0,42	78,8 ± 2,7	10,9 ± 2,8	13,3 ± 0,5	675,8 ± 16,5
2	20,8 ± 5,5	16,3 ± 1,7	0,08	382,6 ± 6,8	5	6,1 ± 0,2	633,3 ± 33,1
3	19,6 ± 2,5	17,9 ± 3,1	0,19	146,5 ± 18,2	<4	12 ± 0,3	474,7 ± 27,5
4	29,7 ± 10,1	26,3 ± 8,2	0,44	276,9 ± 19,8	17,5	18,1 ± 1	1040 ± 59,4
5	26 ± 7,6	26,1 ± 9,1	0,87	373,7 ± 22,2	15	18,6 ± 1,1	888,7 ± 37,7
6	28,1 ± 5,2	24,8 ± 4,5	0,12	310 ± 23,4	> 42,5	12 ± 0,5	623,4 ± 33,2
7	46,9 ± 16,7	33,4 ± 10,1	0,06	398,9 ± 44,8	21	14,5 ± 1,2	735,6 ± 41
8	31,1 ± 11,7	39 ± 11,7	0,22	549,8 ± 20,7	12,5	15,1 ± 0,9	595 ± 41,6
9	32,1 ± 8,8	27,6 ± 7,27	0,17	493,4 ± 22,1	7	12,4 ± 0,7	985,1 ± 51,8
10	41,1 ± 12,9	37,9 ± 16,4	0,38	347,3 ± 42,3	7	12,2 ± 0,6	989,3 ± 41,5

Примечание. Данные представлены как среднее значение ± стандартное отклонение или как количество; * — R соответствует диаметру цилиндра, вызывающего деформацию протеза, $r < 4$ мм — отсутствует деформация или залом на минимальном калибровочном цилиндре, $r > 42,5$ мм соответствует максимальному калибру цилиндра, вызывающего деформацию протеза; p — уровень статистической значимости при $p < 0,05$

Физико-технические характеристики разработанного протеза

Все результаты физико-технических характеристик испытуемых протезов представлены в таблице 2. На основе полученных данных был выбран протез №1 для основного синтетического сосудистого протеза. При оценке радиальной жесткости, протезы диаметром 16 мм при комнатной температуре и нагревании до 37 °С статистически значимо различались при сжатии протеза на 10% ($p = 0,04$), 20% ($p = 0,0002$) и 50% ($p = 0,008$). Радиальное усилие стентированной части протеза диаметром 20 мм при комнатной температуре и нагревании до 37 °С статистически значимо различалось при сжатии на 10% и 20% ($p = 0,0002$), но при сжатии на 50% показатели радиальной жесткости уравнились ($p = 0,6$). Оценка прочности креплений стентовых элементов показали, что при использовании непрерывных обвивных швов, выполненных крученной полиэфирной нитью 5/0, составляет в среднем $34,2 \pm 5,0$ Н, что позволяет прогнозировать отсутствие при ортотопической имплантации отказов, связанных с отрывом стентовых элементов от графтовой части протеза

Оценка герметизирующей пропитки

Для проведения испытаний пропитыванию подвергли гофрированные и негофрированные протезы, изготовленные из полиэтилентерефталатного волокна (ПЭТ) 74dtex S110 (Gruschwitz Textilwerke AG, Лойткирх, Германия) в Научно-технологическом парке БНТУ «Политехник», с полотняным переплетением, где раппорт утка и основы составляет 2 к 2 ($R_o/R_y = 2/2$). Наша технология пропитывания желатином обеспечила непроницаемость протеза независимо от типа используемого желатина (А или В). Контрольная группа (без какой-либо пропитки) продемонстрировала довольно низкую проницаемость — 78,8 мл/мин/см². Когда в раствор для пропитывания были введены антибиотики, отмечено незначительное повышение уровня проницаемости для воды образца Желатин А + ванкомицин ($2,01 \pm 1,68$ мл/мин/см²). Однако в сравнении с контрольными показателями значительное увеличение проницаемости наблюдалось только в образцах «желатин В + ванкомицин» и «желатин В + рифампицин», при этом показатели проницаемости были в 8 ($10,8 \pm 6,17$ мл/мин/см², $p = 0,003$) и 12 ($6,11 \pm 0,39$ мл/мин/см², $p = 0,0001$) раз ниже, чем в контрольной группе. Образец «желатин В + цефтриаксон» показал минимальное увеличение водопроницаемости по сравнению с другими антибиотиками $0,24 \pm 0,09$ мл/мин/см². При исследовании на радиус перегиба контрольный образец без пропитки показал $10,9 \pm 2,8$ мм. Оба типа желатина значительно увеличивали жесткость протезов, причем желатин типа А (r 42,5 мм) повышал ее больше всего. В сравнении с контрольным образцом желатин типа А увеличил радиус перегиба в 4 раза (r 21 мм, $p = 0,00002$), в то время как желатин В — только в 1,7 раза (r 17 мм, $p = 0,001$). Скорее всего, это связано с разницей между желатинами А и В в прочности геля: ~300 г желатина типа А и ~225 г желатина типа В. Диффузионный метод продемонстрировал высокую антимикробную активность в обоих гелях с ванкомицином. Эти образцы были активны в отношении *S. aureus* и *E. faecalis*, демонстрируя достаточно широкие зоны ингибирования. Остальные образцы не подавляли рост микроорганизмов

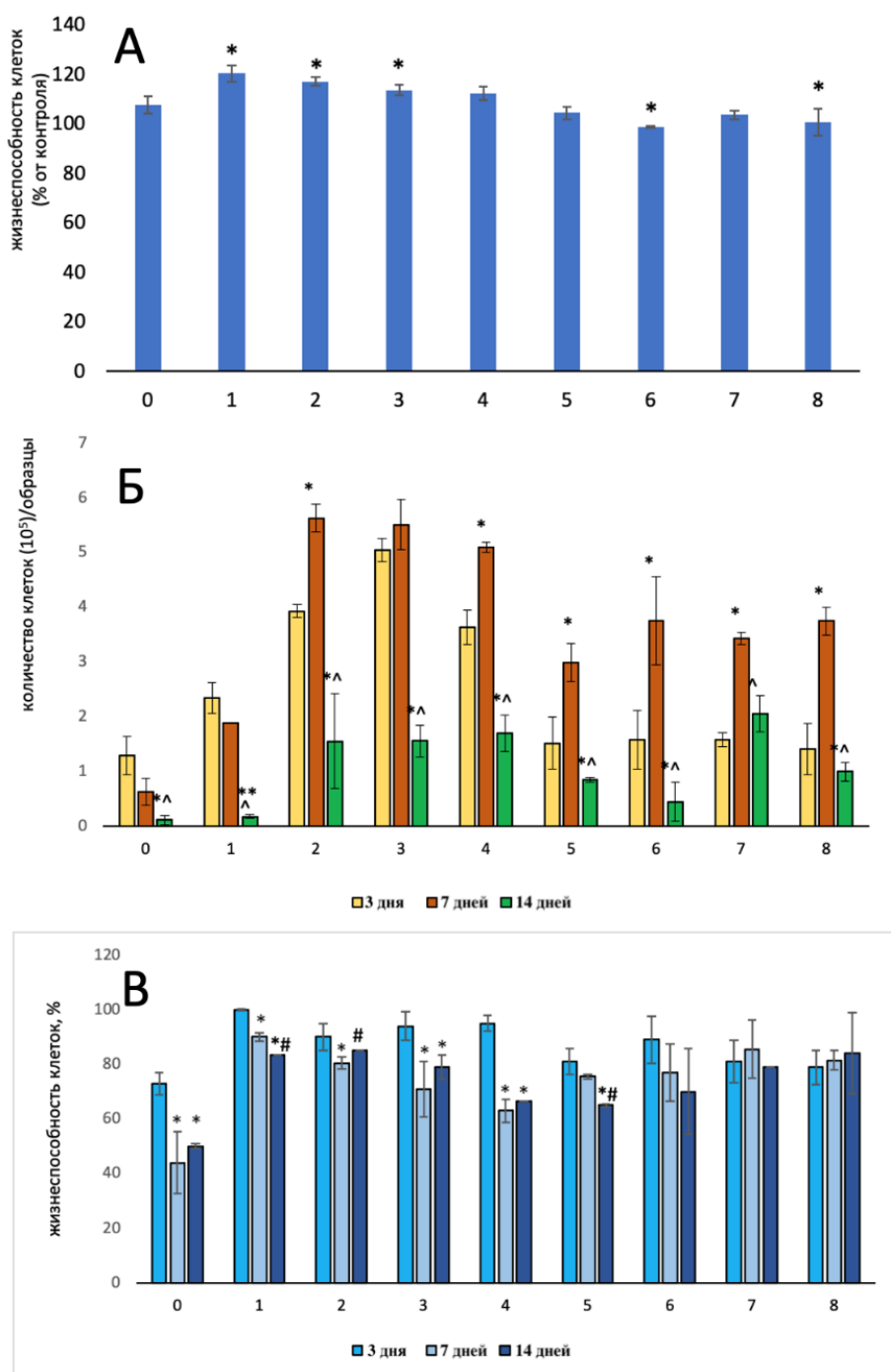


Рисунок 4 - Цитосовместимость протезов. А - Жизнеспособность клеток EA.hy926 после 72-часовой инкубации с экстрактами, $n = 6$ в каждой группе. Контрольная группа — клетки, культивируемые в полной среде DMEM/F12 без образцов. Группа № 0 — контрольные образцы без желатина и антибиотиков; Б - Адгезия клеток на образцах тканых сосудистых протезов, пропитанных различными способами. Нумерация групп соответствует таблице 1. Примечание. * — $p \leq 0,05$ по сравнению с 3-м днем; ^ — $p \leq 0,05$ по сравнению с 7-м днем; В - Жизнеспособность клеток EA.hy926 в зависимости от продолжительности культивирования образца. Окрашивание трипановым синим, $n = 5$ в каждой группе. Примечание. Данные представлены как среднее значение $\pm$ стандартное отклонение. * — $p < 0,05$ по сравнению с 3-м днем, # — $p < 0,05$ по сравнению с 7-м днем

При оценке непрямой цитотоксичности, жизнеспособность клеток EA.hy926 после 72-часовой инкубации в экстрактах образцов составила 99–121% (рисунок 4А). Таким образом, согласно стандарту ISO 10993-5, экстракты образцов не были цитотоксичными для клеток EA.hy926 в течение 72 ч наблюдений.

При оценке адгезии клеток после 24 ч культивирования наибольшее количество клеток EA.hy926 было обнаружено в образцах № 2–4 (рисунки 4Б и 5). В образцах № 0 и № 5–8 количество клеток было меньше, но сопоставимо друг с другом. Через 7 дней в образцах № 2–8 было обнаружено увеличение количества клеток ($p < 0,05$).

На 14-й день мы наблюдали значительное уменьшение количества прикрепленных клеток для всех исследованных образцов. Для образцов № 0 и 1 количество прикрепленных клеток было наименьшим.

При оценке жизнеспособности клеток EA.hy926 после 3 дней культивирования, жизнеспособность в образцах № 1–4 и № 6 была выше, чем в контрольном образце № 0 (рисунок 4 В). Жизнеспособность клеток EA.hy926 в образцах № 0–4 достоверно ($p < 0,03$) снизилась на 7-й день культивирования, в то время как для образцов № 5–8 она существенно не изменилась. На 7-й день жизнеспособность клеток во всех образцах, запечатанных желатином, была выше по сравнению с контролем.

Для большинства образцов (№ 0–5) жизнеспособность клеток на 14-й день культивирования значительно снизилась по сравнению с 3-м днем ($p < 0,04$), а для образцов № 1 и 4 — по сравнению с 7-м днем ($p < 0,03$). Хотя после 14 дней культивирования жизнеспособность эндотелиальных клеток на исследуемых образцах была выше по сравнению с контролем (образец № 0). Следует отметить, что для образцов № 6–8 жизнеспособность клеток существенно не изменялась на протяжении всего периода наблюдения, а для контрольного образца № 0 была самой низкой за весь период наблюдения: через 3 дня — 73%, через 7 дней — 44% и через 14 дней — 50% (рисунок 4Б).

Чтобы продемонстрировать жизнеспособность и распределение клеток по поверхности, их окрашивали флуоресцентными красителями.

На рисунке 6 показано, что на 3-й день количество эндотелиальных клеток было значительно ниже по сравнению с 7-м днем, но преобладали живые клетки (зеленые). К 7-му дню культивирования на образцах значительно увеличилось не только общее количество клеток, но и количество мертвых клеток (йодид пропидия, красный цвет). Вероятно, что к 7-му дню происходит десорбция желатина, и клетки проникают в образцы. На рисунке 5 показано, что на 7-й и 14-й дни клетки расположены на разной глубине, что затрудняет фокусировку микроскопа и дальнейший подсчет клеток.

К 14-му дню культивирования количество эндотелиальных клеток на поверхности образцов уменьшается, и практически не наблюдается отмерших клеток. На некоторых фотографиях видно только зеленое свечение волокон, что может быть связано с окрашиванием клеток, лежащих в более глубоких слоях образцов. Мы обнаружили, что на образцах, покрытых желатином В (№ 6–8), эндотелиальные клетки демонстрируют образование трубочек (рисунок 6). Спонтанное образование канальцево-капилляроподобных структур является качественным признаком антигенной активности эндотелиальных клеток.

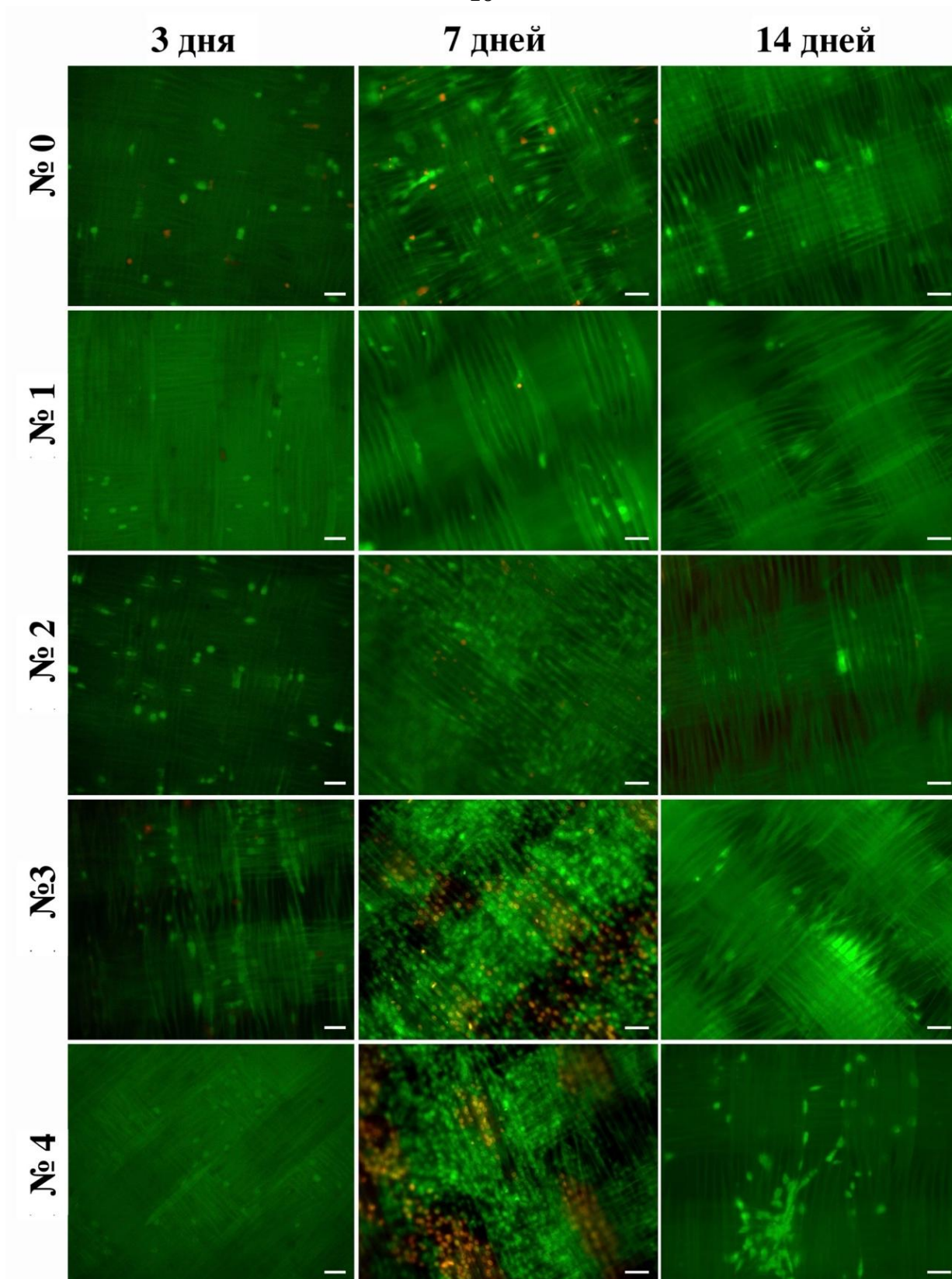


Рисунок 5 – Образцы № 0-4. Изображения клеток EA.hy926 с помощью флуоресцентной микроскопии на образцах, покрытых желатином, после 3, 7 и 14 дней культивирования. Окрашивание акридиновым оранжевым (зеленый, живые клетки) и йодидом пропидия (красный, мертвые клетки). Размер шкалы 50 мкм

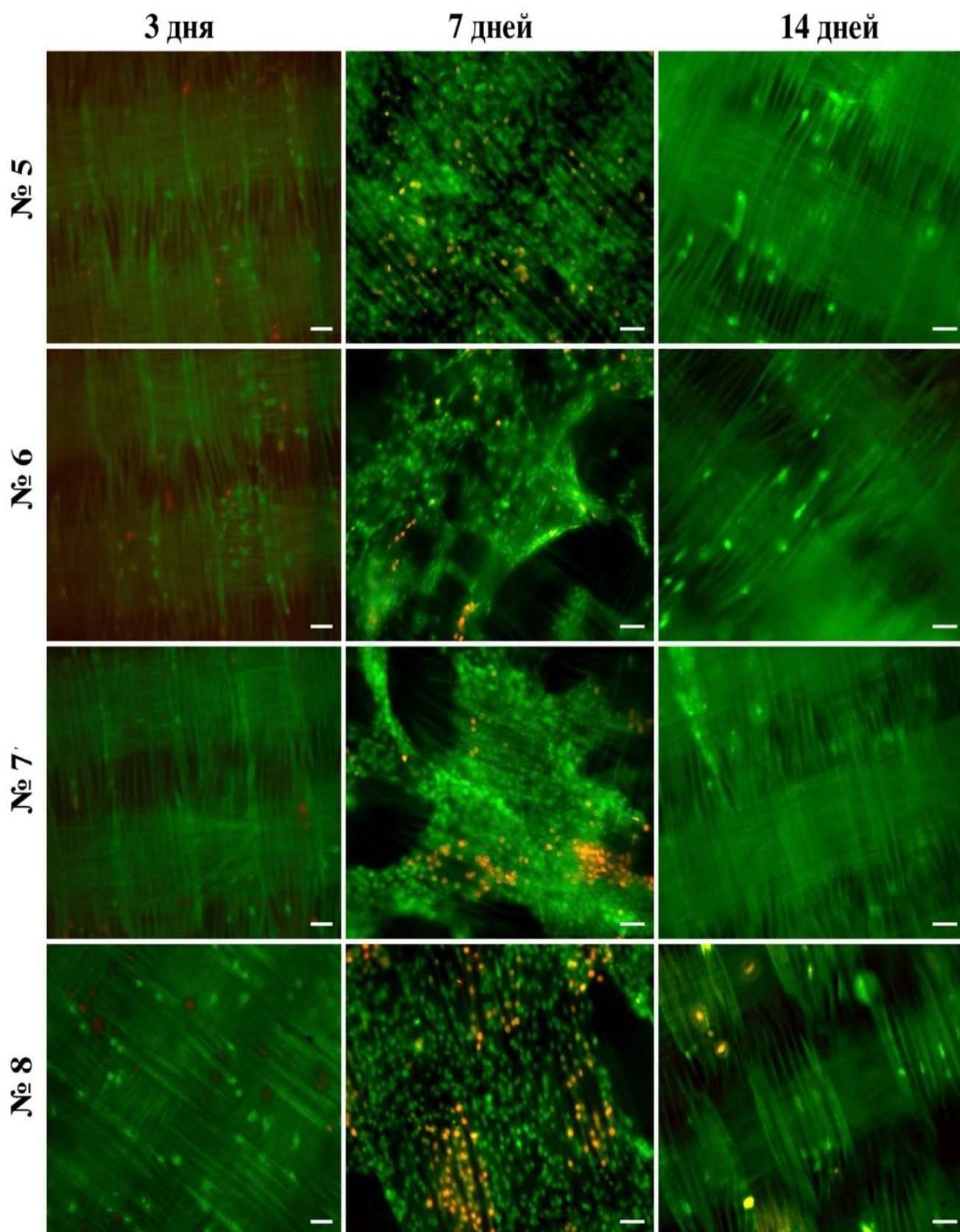


Рисунок 6 – Образцы № 5-8. Изображения клеток EA.hy926 с помощью флуоресцентной микроскопии на образцах, покрытых желатином, после 3, 7 и 14 дней культивирования. Окрашивание акридиновым оранжевым (зеленый, живые клетки) и йодидом пропидия (красный, мертвые клетки). Размер шкалы 50 мкм

Экспериментальное исследование протеза (in vivo)

Интраоперационные результаты представлены в таблице 3. Все гибридные протезы успешно имплантировали в позицию НГА без каких-либо хирургических осложнений. При позиционировании и имплантации в позицию НГА гибридные протезы не сопротивлялись и не деформировались. После позиционирования гибридного протеза проводили раскрытие стентированной части протеза, проволочные спицы удаляли без затруднений, все стент-графты были легко развернуты. Длительность позиционирования и развёртывания гибридного протеза не превышала 2 минут. Удаление системы доставки проходило плавно без признаков деструкции самой системы и дислокации гибридного стент-графта. При проведении шовного материала не выявили прорезывания или разрывов швов. После восстановления аортальной циркуляции и проверки гемостаза не обнаружили признаков кровотечения из-за прорезывания стенки протеза в местах проведения швов и в переходной зоне между сосудистой и стентированной частями. Единичные дополнительные гемостатические швы накладывали при необходимости в область анастомоза. Объем пропотевания крови через сосудистую часть протеза составила $2,32 \pm 0,13$ мл/мин/см². Объем кровопотери в течение первого часа после операции составила $53,6 \pm 7,6$ мл.

Таблица 3 - Интраоперационные результаты

№ экспери-мента	Длина сосудистой части протеза, мм	Уровень АСТ, сек	Время сонно-бедренного шунтирования, мин	Объем пропотевания крови через сосудистую часть протеза	Объем кровопотери, за первый час после операции, мл
1	50	400	50	14,1 мл/мин	48
2	52	490	45	15 мл/мин	45
3	60	450	60	15,4 мл/мин	50
4	55	415	54	15,8 мл/мин	65
5	58	417	58	14,7 мл/мин	54
6	54	410	52	15 мл/мин	60

Примечание: АСТ (activated clotting time) – активированное время свертывания

Эксперименты № 1–4. Проведены на свиньях породы ландрас, возраст 6–10 месяцев, масса тела 89–130 кг. Акклиматизация и проведение анестезиологического пособия были стандартными. Послеоперационный период протекал без осложнений. По истечении срока наблюдения свиньи выведены из эксперимента. По данным контрольной ангиографии аорт, гибридные стент-графты проходимы (рисунок 7).

Эксперимент № 5. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений, спустя 3 месяца после вмешательства отметили формирование лигатурного свища в области торакотомного доступа, проводили ежедневную перевязку с дополнительной антибактериальной терапией ампициллин + сульбактам 1,5 г 2 раза в день внутримышечно в течение 10 суток. На фоне терапии наблюдалось улучшение общего состояния в виде повышения аппетита и активизации свиньи. Несмотря на проведенное лечение, спустя 1 месяц повторное ухудшение состояния, отказ от пищи, гиподинамия. По истечении двух суток отмечалось агональное состояние, животное выведено из эксперимента. Патологоанатомическое вскрытие показало инфицирование гибридного протеза и прилегающих тканей.



Рисунок 7 - Результаты селективной ангиографии: 1 — сосудистая часть протеза; 2 — стент-графтовая часть протеза; 3 — дополнительная стентированная бранша

Эксперимент № 6. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. На втором месяце наблюдения животное расчесало послеоперационную рану о стенку вольера, в связи с чем сформировались диастаз и инфицирование раны. В течение 7 суток после обнаружения инфекции хирургического доступа проводили антибактериальную терапию и местное лечение раны, на фоне которого не отмечали видимого улучшения. После чего выполнили вторичную хирургическую обработку и дренирование раны в условиях общей анестезии, в дальнейшем продолжили антибактериальную терапию. На фоне лечения животное активизировалось, по истечении 6 месяцев наблюдения выведено из эксперимента по стандартной методике.

Результаты гистологического исследования

При макроскопическом исследовании протеза отметили полное покрытие неоинтимой внутренней поверхности как сосудистой, так и стент-графтовой частей (рисунок 8). В сосудистой части гофрированный рельеф сглажен за счет заполнения «впадин» тканями реципиента. Внутренняя поверхность стент-графта полностью покрыта гладким равномерным слоем неоинтимы. Просвет изделия проходим свободно. Тромботические наложения на внутренней поверхности стент-графта отсутствовали.

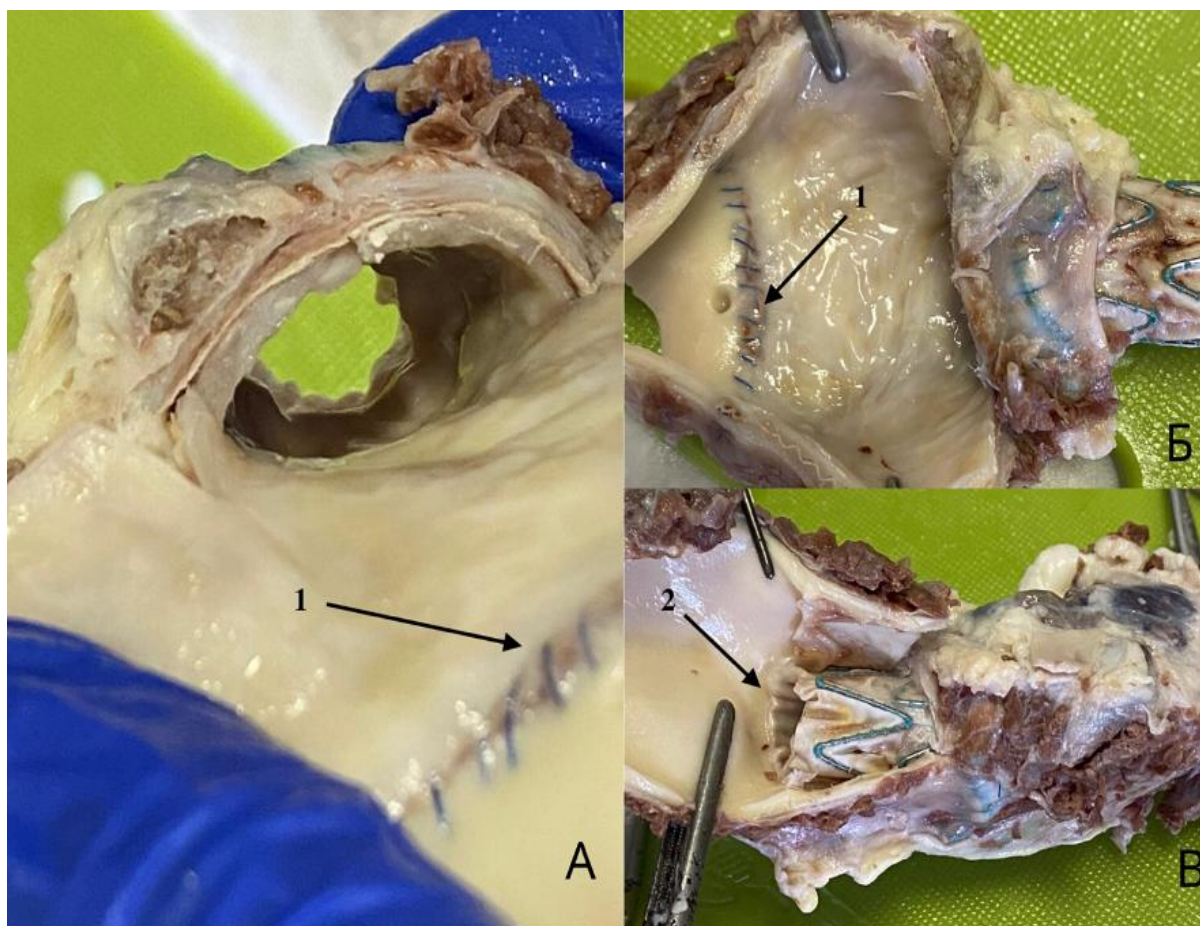


Рисунок 8 - Эксплантированный стент-графт: А, Б — внутренняя поверхность гибридного стент-графта в сосудистой части с зоной проксимального анастомоза (1); В — стент-графтовая часть протеза с переходной зоной (2)

При анализе гистологических срезов фрагментов стенок выявили, что строение неоинтимального слоя сосудистой и стент-графтовой частей гибридного протеза качественно не различается. Луминальная поверхность выстлана равномерно расположенными эндотелиоцитами в один слой. Основу составляют однонаправленно ориентированные соединительнотканые, преимущественно коллагеновые волокна, в стент-графтовой части расположенные более рыхло.

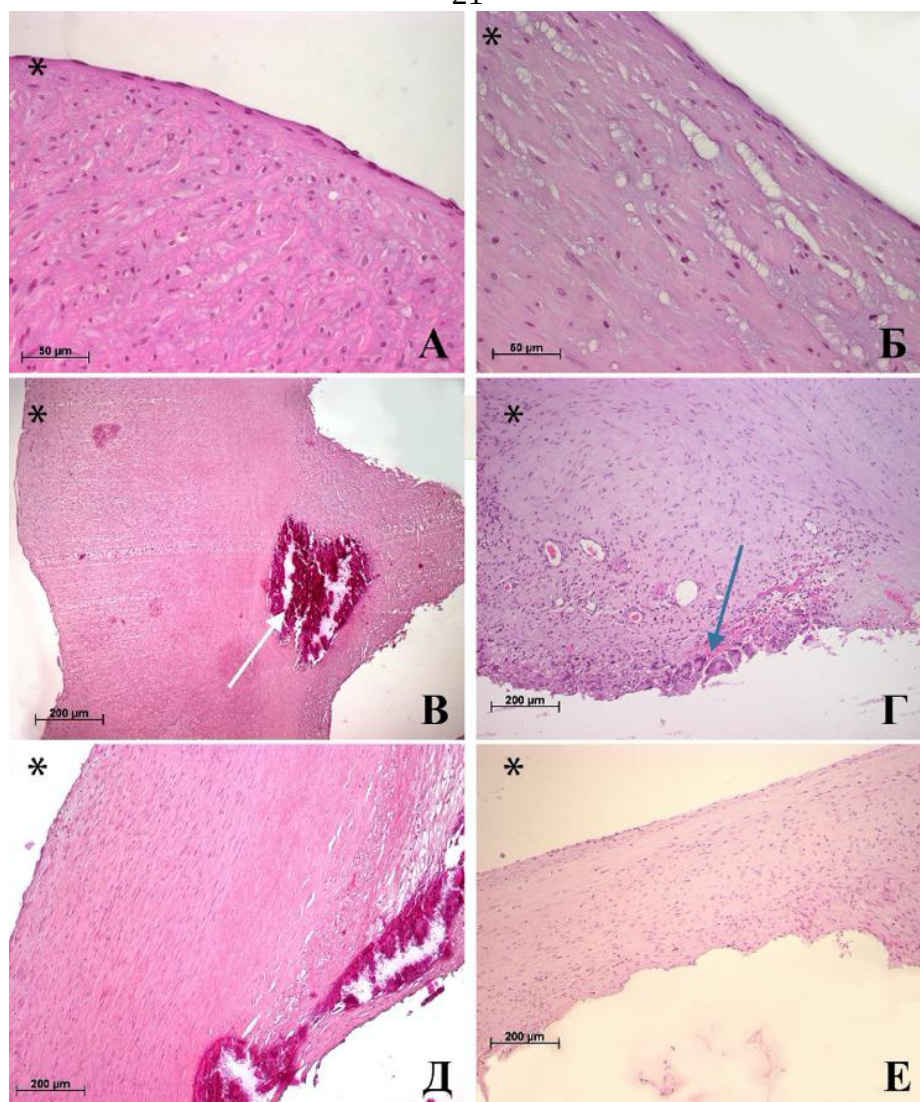


Рисунок 9 - Микроскопическое исследование сосудистой и стент-графтовой частей через 6 месяцев после операции: А, В, Д — фрагменты неоинтимы сосудистой (мягкой) части стент-графта; Б, Г, Е — неоинтима из каркасной части стент-графта. Примечание: * — обозначение луминальной поверхности неоинтимы, базальная часть неоинтимы без дополнительного маркера, синяя стрелка — клетки инородного тела, белая стрелка — очаг кальцификации. Окраска гематоксилином и эозином

В структуре ткани присутствуют как фиброцитарные, так и мононуклеарные, предположительно лимфоцитарные клетки (рисунок 9 А, Б). В базальных отделах неоинтимальной ткани в зоне контакта с сосудистой частью графта обнаружены единичные очаги кальцификации (рисунок 9 В). В стент-графтовой части устройства в проекциях контакта с балками ячеек стента неоинтима содержит немногочисленные скопления клеток инородного тела и локальные зоны скопления лимфоцитарных клеток (рисунок 9 Г). Максимальная толщина неоинтимы сосудистой части протеза составляет 1,9 (1,4; 2,0) мм, минимальная 1,1 (1,0; 1,4) мм. Толщина неоинтимы стент-графтовой части — 0,7 (0,5; 1,1) мм, что статистически значимо ($p = 0,0121$) меньше, чем минимальная толщина сосудистой части (рисунок 9 Д, Е).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ анатомии ветвей дуги аорты показал высокую анатомическую вариабельность у пациентов с расслоениями, аневризмами грудной аорты и контрольной группой. Нормальную анатомию дуги аорты имели лишь 66,1 % пациентов. Группы значимо различались по всем измерительным параметрам, кроме диаметра ЛПкА ($p = 0,092$). При анализе расслоения аорты отмечена высокая частота вовлечения в процесс расслоения ветвей дуги аорты. При котором отмечено, что в процесс расслоения ЛПкА вовлекается реже (21% случаев) и чаще ограничивается первым сегментом (13 % случаев). Основываясь на данных анализа анатомической вариабельности и опубликованных работ по созданию гибридных протезов, мы разработали конструкцию гибридного протеза с дополнительной стентированной браншей для ЛПкА. Стентовые элементы, выполненные методом лазерной резки, обладают удовлетворительной радиальной жесткостью. Анализ прочности крепления стентовых элементов показал отсутствие вероятности отрыва стентовых элементов гибридного протеза при ортотопической имплантации.

Анализ физико-технических свойств протезов производства Научно-технологического парка БНТУ «Политехник» показал преимущества протеза № 1 над остальными образцами в виде низкого уровня водопроницаемости (78,8 мл/мин/см²), достаточного уровня механической прочности на растяжение (окружная прочность: $13,3 \pm 0,5$ Н/мм, продольная прочность: $675,8 \pm 16,5$ Н/мм) и устойчивости к перегибу ($R = 10,9 \pm 2,8$ мм).

Оценивая полученные результаты разработки и оценки герметизирующего раствора в целом, мы пришли к выводу, что оптимальным выбором является технология герметизации с использованием желатина типа В и ванкомицина. Это сочетание обеспечивает удовлетворительные механические характеристики (проницаемость ~ 10 мл/мин/см², радиус перегиба 21 мм), хорошие антибактериальные свойства (зоны ингибирования для *S. aureus* ~ 15 мм, для *E. faecalis* ~ 12 мм). Образцы протезов, обработанных комбинацией «желатин В + ванкомицин», не обладали не прямой или прямой цитотоксичностью. К 7-му дню клетки в этих образцах начали самоорганизоваться в капилляроподобные структуры.

Разработанная система доставки характеризуется удовлетворительными техническими характеристиками, такими как компактность и простота в применении. При макроскопическом исследовании протеза отметили полное покрытие неоинтимой внутренней поверхности как сосудистой, так и стент-графтовой частей. В сосудистой части гофрированный рельеф сглажен за счет заполнения «впадин» тканями реципиента. Внутренняя поверхность стент-графта полностью покрыта гладким равномерным слоем неоинтимы. Просвет изделия проходимо свободно. Тромботические наложения на внутренней поверхности стент-графта отсутствовали.

ВЫВОДЫ

1. Анализ анатомической вариабельности ветвей дуги аорты показал, что нормальную анатомию дуги аорты имеют 66,1 % пациентов. Выявлено отсутствие статистически значимой разницы по диаметрам левой подключичной артерии ($p = 0,092$) у лиц с расслоением, аневризмами и контрольной группой. Вследствие чего наиболее универсальным и практичным вариантом является наличие одной дополнительной стентированной бранши в гибридном протезе.

2. Разработанный гибридный протез обладает хорошими техническими характеристиками, оптимальной гибкостью (R перегиба $10,9 \pm 2,8$ мм) и водопроницаемостью ($78,8 \pm 2,7$ мл/см²/мин), это однослойный протез с плотняным переплетением и плотностью по основе/утку 87/116 нитей/см².

3. Система доставки гибридного протеза продемонстрировала безотказность, простоту и удобство в применении.

4. Методика пропитки «желатин В + ванкомицин» придает сосудистому протезу удовлетворительные механические характеристики (R перегиба 21 мм, водопроницаемость $10,8 \pm 6$ мл/см²/мин), хорошие антибактериальные свойства (зоны подавления роста на среде *S. aureus* $15,81 \pm 0,45$ мм и *E. faecalis* $12,38 \pm 0,49$ мм).

5. Образцы протезов, герметизированных данным способом, не обладают прямой и непрямой цитотоксичностью, отмечена стимуляция эндотелиоцитами васкулогенеза.

6. В экспериментах на модели животного доказаны безопасность и эффективность разработанного гибридного протеза при имплантации в грудной отдел аорты.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Результаты анализа вариантной анатомии дуги аорты могут быть использованы для проектирования новых моделей стент-графтов.

2. Технология герметизирующей пропитки с антибактериальным эффектом может быть использована в реальном секторе экономики при производстве изделий на основе тканых сосудистых протезов для снижения объема интраоперационной кровопотери и профилактики инфекционных послеоперационных осложнений.

3. Разработанные устройства для стендовых испытаний могут быть использованы для оценки *in vitro* искусственных сосудистых протезов.

4. Разработанная система доставки может быть использована для фиксации браншированных гибридных стент-графтов и при необходимости модернизирована под любой гибридный стент-графт.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Анатомическая вариабельность строения дуги и грудного отдела аорты и ее влияние на патологические состояния аорты / А.А. Шаданов, Д.А. Сирота, Т.А. Берген [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2020. – Т. 24. – № 4. – С. 72–82.

2. Экспериментальная оценка гибридного протеза грудного отдела аорты на модели свиньи / А.А. Шаданов, М.М. Ляшенко, И.Ю. Журавлева [и др.] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2021. – Т. 36. – № 1. – С. 141–149.

3. Quo vadimus? Фундаментальные проблемы разработки гибридных протезов грудной аорты / И.Ю. Журавлева, М.М. Ляшенко, А.А. Шаданов [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2021. – Т. 27. – № 4. – С. 103–112.

4. Гибридные протезы для реконструкции дуги аорты: эволюция и современное состояние/ А.А. Шаданов, Д.А. Сирота, М.М. Ляшенко [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2021. – Т. 27. – № 2. – С. 41–49.

5. Влияние ткацких технологий на интегральные характеристики синтетических сосудистых протезов / А.А. Шаданов, Т.П. Тимченко, С.В. Владимиров [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2022. – Т. 14. – № 6. – С. 5–14.

6. Оценка оригинального герметизирующего покрытия с антибактериальным эффектом для синтетических сосудистых протезов / А.А. Шаданов, И.Ю. Журавлева, Л.М. Самойлова [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2023. – Т. 27. – № 1. – С. 38–46.

7. Which Gelatin and Antibiotic Should Be Chosen to Seal a Woven Vascular Graft? / I.Y. Zhuravleva, A.A. Shadanov, M.A. Surovtseva [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2024. – Vol. 25. – № 2. – P. 965.

8. Браншированный гибридный протез: экспериментальное исследование in vivo / А.А. Шаданов, А.М. Чернявский, Д.А. Сирота [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2024. – Т. 28. – №2. – С. 73-84.

Патенты.

1. Патент № 2754769 С1 Российская Федерация, МПК А61F 2/06, А61F 2/07, А61В 17/00. Комбинированный гибридный протез с бесшовными соединениями для протезирования грудной аорты и ее ветвей (варианты) и способ его имплантации (варианты): № 2020136065: заявл. 03.11.2020: опубл. 07.09.2021 / А. М. Чернявский, И. Ю. Журавлева, М. М. Ляшенко, Д.А. Сирота, Т.П. Тимченко, А.А. Шаданов; заявитель федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – EDN WTBIXE.

Список условных сокращений

АД	—	артериальное давление
БЦС	—	брахиоцефальный ствол
ВСА	—	внутренняя сонная артерия
ИВЛ	—	искусственная вентиляция легких
ИК	—	искусственное кровообращение
ЛОСА	—	левая общая сонная артерия
ЛПА	—	левая позвоночная артерия
ЛПКА	—	левая подключичная артерия
МСКТ	—	мультиспиральная компьютерная томография
НГА	—	нисходящая грудная аорта
ОА	—	окклюзия аорты (время ишемии сердца)
ОНМК	—	острое нарушение мозгового кровообращения
ПВХ	—	поливинилхлорид
ПГМ	—	перфузия головного мозга
ПЭТ	—	полиэтилентерефталат
СЭМ	—	сканирующая электронная микроскопия
ЦВД	—	центральное венозное давление
ЭДС	—	энергодисперсионная спектроскопия
ЭКГ	—	электрокардиограмма
ASTM	—	Американское международное общество по испытаниям и материалам
FDA	—	Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов
FCS	—	фетальная телячья сыворотка
IRAD	—	Международный регистр острого расслоения аорты
TEVAR	—	Эндоваскулярное лечение заболеваний грудной аорты