Вклад эластичности и тромбогенности в процесс интеграции новых синтетических сосудистых протезов при имплантации в брюшной отдел аорты (экспериментальное исследование)

Цыганков Ю.М., Серов Р.А., Хугаев Г.А., Тевосов Д.Р., Жоржолиани Ш.Т.,
Агафонов А.В., Городков А.Ю., Бокерия Л.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 121552, г. Москва, Российская Федерация

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Цыганков Юрий Михайлович –
кандидат медицинских наук,
научный сотрудник лаборатории
моделирования и изучения
патологии сердца и сосудов ФГБУ
«НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»
Минздрава России (Москва,
Российская Федерация)
E-mail: tsigankov_yura@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8595-5292>

Цель – оценить влияние механических свойств и тромбогенности на процесс интеграции синтетических сосудистых протезов, изготовленных по технологии электроспиннинга, при имплантации в брюшную аорту свиньи.

Материал и методы. Тромбогенность использованных синтетических материалов – поликапролактона (ПКЛ), полиуретана (ПУ) и смеси синтетического каучука СКФ-26 с фторопластом Ф-26 (СКФ-26 + Ф-26) – оценивали по площади покрытия образца тромбоцитами при перфузии нативной кровью свиньи. Образцы сосудистых протезов были изготовлены из перечисленных материалов методом электроспиннинга и имплантированы в брюшную аорту свиней. В качестве контроля использовали стандартный протез из пористого политетрафторэтилена (ПТФЭ). Пройодимость и податливость протезов оценивали по данным аортографии на 3-и и 30-е сутки после имплантации. Состояние капсулы протезов оценивали по данным гистологического и иммуногистохимического исследования.

Результаты. Материал СКФ-26 + Ф-26 проявил самые тромбогенные свойства, тогда как только этот материал позволяет изготовить сосудистый протез с эластичными свойствами, близкими к биологической аорте. Сосудистые протезы, изготовленные из других материалов, были или ригидными (ПКЛ, ПТФЭ), или обладали недостаточной эластичностью (ПУ). Поэтому при имплантации в брюшную аорту пульсации протезов из ПКЛ и ПТФЭ полностью отсутствовали, на протезе из ПУ пульсации сохранялись в течение первых 3 сут, а на протезе из СКФ-26 + Ф-26 пульсации сохранялись в течение 30 сут. В результате для этого протеза на 30-е сутки степень ремоделирования аорты была минимальной, в соединительнотканной капсуле отмечено наибольшее количество гладкомышечных клеток и отсутствие хронического воспаления. Гладкомышечные клетки в капсуле расположены слоями и ориентированы вдоль и поперек сосуда.

Заключение. При имплантации в брюшную аорту свиньи нового эластичного сосудистого протеза показан более высокий уровень интеграции в биологические ткани, несмотря на относительно высокие показатели тромбогенности материала.

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 16-15-00109.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Цыганков Ю.М., Серов Р.А., Хугаев Г.А., Тевосов Д.Р., Жоржолиани Ш.Т., Агафонов А.В., Городков А.Ю., Бокерия Л.А. Вклад эластичности и тромбогенности в процесс интеграции новых синтетических сосудистых протезов при имплантации в брюшной отдел аорты (экспериментальное исследование) // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2021. Т. 9, № 4. С. 39–47. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2021-9-4-39-47>

Статья поступила в редакцию 14.10.2021. Принята в печать 01.12.2021.

Ключевые слова:

эластичность, сосудистый протез, брюшной отдел аорты, пульсация, тромбогенность

The value of elasticity and thrombogenicity in the process of integration of synthetic arterial vascular prosthesis in abdominal aorta (experimental study)

CORRESPONDENCE

Yuriy M. Tsygankov – MD, Researcher,
Laboratory for Modeling and Study
of Cardiac and Vascular Pathology,
A.N. Bakulev National Medical
Research Center of Cardiovascular
Surgery (Moscow, Russian
Federation)
E-mail: tsigankov_yura@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8595-5292>

Keywords:

elasticity, vascular
prosthesis, abdominal aorta,
pulsation, thrombogenicity

Tsygankov Yu.M., Serov R.A., Khugaev G.A., Tevosov D.R., Zhorzholiani Sh.T., Agafonov A.V.,
Gorodkov A.Yu., Bockeria L.A.

A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, 121552, Moscow, Russian Federation

Aim – to investigate the influence of biomechanical properties and thrombogenicity at the integration of a new synthetic vascular prosthesis with elasticity into the infrarenal aorta.

Material and methods. The thrombogenicity of used synthetic materials – polycaprolactone (PCL), polyurethane (PU), and a mixture of synthetic rubber FKM-26 with fluoroplastic F-26 (FKM-26 + F-26) – was assessed by the area of sample surface coverage with platelets during perfusion with native pig blood. Samples of vascular prostheses made from the listed materials by electrospinning were implanted into the abdominal aorta of pigs. A standard expanded polytetrafluoroethylene (e-PTFE) prostheses were used as a control. The patency and compliance of the prostheses were assessed according to the data of aortography on the 3rd and 30th days after implantation. The condition of the prosthesis capsules was assessed according to the data of histological and immunohistochemical studies.

Results. The material FKM-26 + F-26 has shown the most thrombogenic properties, while only this material makes it possible to manufacture a vascular prosthesis with sufficient elastic properties similar to that of a biological aorta. Vascular grafts made of aortography were either rigid (PCL, PTFE) or lacked elasticity (PU). Therefore, upon implantation into the abdominal aorta, pulsations of the PCL and e-PTFE prostheses were completely absent; on the PU prosthesis, pulsations persisted only for the first three days, and on the FKM-26 + F-26 prosthesis, pulsations persisted for 30 days. As a result, for this prosthesis on the 30th day, the degree of aortic remodeling was minimal; the connective tissue capsule had the greatest number of smooth muscle cells and did not demonstrate the presence of chronic inflammation. Smooth muscle cells in the inner capsule were arranged in layers and oriented along or across the vessel.

Conclusion. When an elastic vascular prosthesis is implanted into the abdominal aorta of a pig, a higher level of integration into biological tissues is shown, despite the relatively high rates of thrombogenicity of the material. Signs of cell differentiation were noted in the prosthesis capsule.

Funding. This work was carried out with the financial support of the Russian Science Foundation grant No. 16-15-00109.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Tsygankov Yu.M., Serov R.A., Khugaev G.A., Tevosov D.R., Zhorzholiani Sh.T., Agafonov A.V., Gorodkov A.Yu., Bockeria L.A. The value of elasticity and thrombogenicity in the process of integration of synthetic arterial vascular prosthesis in abdominal aorta (experimental study). Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal. 2021; 9 (4): 39–47. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2021-9-4-39-47> (in Russian)

Received 14.10.2021. **Accepted** 01.12.2021.

Список сокращений

ПТФЭ – политетрафторэтилен
ПУ – полиуретан
ПКЛ – поликапролактон

ПКС – протез кровеносного сосуда
СКФ-26 + Ф-26 – фторсодержащий синтетический каучук СКФ-26 в смеси с фторопластом Ф-26

Современные синтетические протезы кровеносных сосудов (ПКС), используемые в сердечно-сосудистой хирургии, практически не обладают эластичностью в радиальном направлении, т.е. являются ригидными. Появление новой технологии: электроформование трубчатого волоконного образца ПКС методом электроспиннинга – позволило создавать конструкции с контролируемыми упругоэластичными свойствами в радиальном направлении.

Эластичный протез, отвечая на пульсовое изменение давления изменением диаметра, поддерживает геометрический континуум вдоль проточного канала сосуда, что должно положительно сказываться на сохранении гидродинамической структуры потока крови и снижать степень ремоделирования сосуда после имплантации протеза [1, 2].

Существует много работ, посвященных методам изучения механических свойств ПКС [3–5]

и оценки тромбогенности синтетических материалов [6, 7]. Однако работ, в которых одновременно определяли бы степень тромбогенности и эластичность синтетических протезов при вживлении в заменяемый сегмент артерии, ранее не проводили.

В предыдущих экспериментальных работах были исследованы механические свойства ПКС, изготовленных методом электроспиннинга в НИЦ «Курчатовский институт». Упруго-деформационные свойства этих протезов контролировали на испытательной машине INSTRON 5965 [8]. В результате были изготовлены эластичные протезы, сравнимые по этим параметрам с нативной аортой [9].

В данной работе проведено сопоставление данных тромбогенности синтетических материалов и радиальной эластичности стенки протеза.

Цель исследования – оценить значение механических свойств и тромбогенности в процесс интеграции новых синтетических сосудистых протезов при имплантации в аорту свиньи.

Материал и методы

Оценка тромбогенности

Тромбогенность синтетических материалов исследовали с помощью модифицированного метода «тромбоцитарный тест» в условиях *ex vivo*, который основан на подсчете площади покрытия тромбоцитами поверхности синтетического материала при кратковременной экспозиции протекающей нативной крови без контакта с воздухом. Использованный метод был создан на основании разработанной ранее методики, в которой степень тромбогенности оценивалась по количеству тромбоцитов, адгезированных на полимерной поверхности [10].

Перфузируемую цилиндрическую камеру с касетой для 16 образцов подключали экстракорпорально через систему магистралей к подключичной вене экспериментального животного (рис. 1, 2). С помощью насоса проводили перфузию камеры нативной кровью в течение 1 мин при объемной скорости перфузии 175 мл/мин. После окончания перфузии камеры промывали, образцы фиксировали и окрашивали раствором акридинового оранжевого (Россия).

Подсчет тромбоцитов проводили по микрофотографиям, полученным на люминесцентном микроскопе «Альтами ЛЮМ 1 LED» (Россия) с длиной волны 330–400 нм. По 6 полям в центральной части образца автоматически вычисляли общую площадь, покрытую клетками (рис. 3).

Так как показатели адгезии в различных экспериментах сильно отличаются, итоговый результат представлен в относительных единицах, принимая за 1 показатель адгезию на контрольном образце – фторопласте Ф-4.

Рис. 1. Проточная камера для выполнения тромбоцитарного теста, в которой одновременно можно установить 16 образцов материалов

Fig. 1. Flow chamber for studying the area of platelet coverage of material samples. 16 material samples can be installed at the same time

Формула для расчета относительного показателя тромбогенности:

$$S_{\text{отн.}} = \frac{S_{\text{тромбоцитов}}}{S_{\text{поля}}},$$

где $S_{\text{тромбоцитов}}$ – площадь, покрытая тромбоцитами, $S_{\text{поля}}$ – площадь исследуемого поля.

Формула для расчета коэффициента тромбогенности:

$$k = \frac{S_{\text{отн.иссл.}}}{S_{\text{отн.контр.}}},$$

где $S_{\text{отн.иссл.}}$ – относительный показатель тромбогенности для исследуемого материала, $S_{\text{отн.контр.}}$ – относительный показатель тромбогенности контрольного материала (фторопласт Ф-4).

Имплантация протезов кровеносных сосудов животным

ПКС имплантировали в инфраренальный отдел аорты свиней (12 экспериментов). Операции проводили в условиях искусственной вентиляции

Рис. 2. Схема эксперимента *ex vivo*: 1 – проточная камера; 2, 3 – артериальная и венозная магистрали; 4 – роликовый насос; 5, 6 – кассета трехходовых кранов; 7, 8 – подача промывочных растворов

Fig. 2. Scheme of the *ex vivo* experiment (1 – flow chamber; 2, 3 – arterial and venous lines, 4 – roller pump; 5, 6 – cassette of three-way valves; 7, 8 – supply of flushing solutions)

Рис. 3. Микрофотографии тромбоцитов, адгезированных на полимерной поверхности (СКФ-26 + Ф-26) (масштабной чертой белого цвета указан размер 20 мкм). Окраска раствором акридинового оранжевого. Увеличение $\times 10$

Fig. 3. Micrographs of platelets adhered to a polymer surface (FKM-26 + F-26) (a white scale line indicates a size of 20 μ m). Stained with acridine orange solution. Magnification $\times 10$

легких (ИВЛ) с внутривенной анестезией, доступ к инфраренальному отделу аорты осуществляли забрюшинно слева. Образцы протезов 30 мм длиной и 10 мм диаметром имплантировали в аорту свиней исходя из соображений, что в этой позиции материал протеза не повлияет на его проходимость. В одинаковых условиях было имплантировано 3 протеза из поликапролактона (ПКЛ), 3 протеза из полиуретана (ПУ), 4 протеза из фторсодержащего синтетического каучука СКФ-26 с фторопластом Ф-26 (СКФ-26 + Ф-26) и 2 стандартных протеза из пористого политетрафторэтилена (ПТФЭ) производства НПК «Экофлон» (Россия). Используемые синтетические материалы, изготовленные по технологии электроспиннинга, ранее были детально исследованы [11, 12].

Систолю-диастолическую податливость имплантированного образца протеза и прилежащих отрезков аорты измеряли в процентах относительно диастолического внутреннего диаметра при артериальном давлении 120/80 мм рт.ст. с помощью ангиографической установки «Ziehm Vision R» (Германия). Также на 3-и и на 30-е сутки на ангиограммах определяли проходимость протеза, пульсацию и степень геометрического ремоделирования аорты по изменению ее диаметра. Доступ для выполнения аортографии осу-

ществляли через правую общую бедренную артерию. Контраст Омнираке 300 мг/мл вводили с помощью инжектора со скоростью 12 мл/с.

Морфологическое исследование участков аорты с имплантированными протезами

Состояние капсулы протеза и отрезков аорты оценивали по внешнему виду макропрепарата. Микропрепараты вырезали вдоль сосуда и окрашивали гематоксилином и эозином. Для выявления гладкомышечных клеток в капсуле протеза проводили иммуногистохимическое исследование. Парафиновые срезы инкубировали с мышиными антителами к гладкомышечному альфа-актину свиньи (1:250, Cell Marque 1A4, USA) и выявляли при помощи иммунопероксидазной системы (Dako EnVision-System-HRP, K4007). Препараты докрашивали гематоксилином Майера.

Все эксперименты проводили в соответствии с этическими нормами, регламентирующими эксперименты на животных, согласно международным и российским нормативно-правовыми документам [13, 14].

Результаты

Были исследованы тромбогенность материалов, механические свойства образцов протезов по величине пульсаций в аортальной позиции, состояние капсулы протеза на основании гистологического и иммуногистохимического анализа.

Исследование синтетических материалов на тромбогенность в условиях *ex vivo* показало, что по величине площади поверхности образца, покрытой тромбоцитами, материалы выстраиваются в следующей последовательности (в порядке увеличения): ПКЛ (0,065); ПУ (0,102); фторопласт Ф-4 (1,0) и СКФ-26 + Ф-26 (1,748) (рис. 4). Таким образом, материал СКФ-26 + Ф-26 проявил самые выраженные тромбогенные свойства.

По данным аортографии, через 1 мес после имплантации все образцы протезов были проходими. Пульсация протезов из ПКЛ и ПТФЭ отсутствовала, пульсация протезов из ПУ сохранялась в течение 3 сут после операции, а затем пропадала. Пульсация протезов СКФ-26 + Ф-26 сохранялась на протяжении всего времени имплантации. Систолю-диастолическую податливость аорты с протезом определяли при артериальном давлении 120/80 мм рт.ст. Через 30 дней систолю-диастолическая податливость отрезков аорты вблизи анастомозов и протеза из СКФ-26 + Ф-26 изменилась незначительно: в проксимальном отрезке аорты податливость снизилась с 5,4 до 4,4%/мм рт.ст., в средней части протеза податливость – с 5,6 до 4,4%/мм рт.ст., а в дистальном отрезке аорты – с 5,2 до 4,2%/мм рт.ст. При этом средний диаметр

Рис. 4. Диаграмма значений коэффициента тромбогенности на исследованных материалах

Здесь и на рис. 5–10: расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Fig. 4. Diagram of the values of the thrombogenic coefficient on the studied materials

Here and in Fig. 5–10: abbreviations are explained in the text.

Рис. 5. Систоло-диастолическая податливость и диаметр аорты и протезов кровеносных сосудов на 3-и и 30-е сутки при давлении в аорте 120/80 мм рт.ст., по данным аортографии. Данные для образца протеза из ПКЛ совпадают с данными из пористого ПТФЭ

Fig. 5. Systolic-diastolic compliance and the diameter of the aorta at aortic pressure of 120/80 mm Hg on days 3 and 30 according to aortography. The data for the PCL prosthesis sample is the same as for the porous e-PTFE

просвета аорты в замещенном сегменте увеличился менее чем на 2% исходных значений (рис. 5). Интеграция в сосудистое русло и ремоделирование проточного канала этого протеза протекали наиболее благоприятно, что видно из представленных аортограмм (рис. 6).

При гистологическом и иммуногистохимическом исследовании микропрепаратов видно, что структура всех образцов ПКС сохранилась через 1 мес после имплантации. Капсула протезов из ПТФЭ состояла из фиброзной ткани с хаотично расположенными гладкомышечными клетками и явля-

ниями петрификации (рис. 7, 8). Капсула протезов из ПКЛ содержала воспалительные инфильтраты из лимфоцитов и гистиоцитов и состояла из фиброзной ткани с единичными гладкомышечными клетками, капсула протезов из ПУ содержала немного больше гладкомышечных клеток, однако они расположены в капсуле без видимой структурной организации.

В отличие от этих протезов, капсула у образцов протезов из СКФ-26 + Ф-26 состояла из соединительной ткани, содержащей большое количество клеток фибробластического ряда, множество из

Рис. 6. Аортограммы инфраренального отдела с образцом протеза СКФ-26 + Ф-26 (стрелки) на 3-и и 30-е сутки

Fig. 6. Infrarenal aortic aortogram with a sample of the FKM-26 + F-26 prosthesis (arrows) on the 3 and 30 days

Рис. 7. Микрофотографии протеза из ПТФЭ. Окраска гематоксилином и эозином: А – область дистального анастомоза, во внутренней капсуле хаотично расположенные клетки фибробластического ряда, в том числе гладкомышечные клетки; $\times 200$; Б – в наружной капсуле – фиброзная ткань с признаками воспалительной реакции (BP); на внутренней и наружной поверхности протеза – полоса кальциноза (стрелки); $\times 100$

Fig. 7. Micrograph of the e-PTFE prosthetic sample. Staining with hematoxylin and eosin. А – the area of the distal anastomosis. The inner capsule contains chaotically located fibroblastic cells, including smooth muscle cells. Magnification, $\times 200$; Б – in the outer capsule – fibrous tissue with a sign of an inflammation (IR). On the inner and outer surfaces of the prosthesis – a band of calcification (arrows). Magnification, $\times 100$

Рис. 8. Микрофотография протеза из ПТФЭ. Иммуногистохимическое исследование, $\times 100$. Хаотичное расположение гладкомышечных клеток во внутренней капсуле

Fig. 8. Micrograph of the e-PTFE prosthetic sample. Immunohistochemical studies. Magnification, $\times 100$. Chaotic arrangement of smooth muscle cells (brown) in the inner capsule

них имели положительную реакцию на гладкомышечный α -актин. Соединительнотканые клетки проникали в строму протеза, причем среди них тоже обнаружено умеренное количество гладкомышечных клеток. Внутренняя капсула протеза состояла из зрелой соединительной ткани с большим количеством гладкомышечных клеток, расположенных слоями, как продольно, так и поперек по отношению к оси протеза. Внутренняя поверхность капсулы была полностью покрыта эндотелием (рис. 9, 10).

Рис. 9. Микрофотография образца протеза из СКФ-26 + Ф-26 (окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$). Гладкомышечные клетки расположены в продольном (черная стрелка) и в поперечном направлении по отношению к оси сосуда (красная стрелка). Имеются участки заселения клетками фибробластического ряда стромы протеза

Fig. 9. Micrograph of the FKM-26 + F-26 prosthetic sample. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification, $\times 100$. Smooth muscle cells are located in the longitudinal (black arrow) and transverse directions in relation to the axis of the vessel (red arrow). There are areas of colonization by cells of the fibroblastic row of the stroma of the prosthesis

Рис. 10. Микрофотография образца протеза из СКФ-26 + Ф-26. Иммуногистохимическое исследование ($\times 200$). Гладкомышечные клетки (коричневого цвета) во внутренней оболочке протеза расположены поперечно (красная стрелка) и продольно (черная стрелка)

Fig. 10. Micrograph of the FKM-26 + F-26 prosthetic sample. Immunohistochemical studies. Magnification, $\times 200$. Smooth muscle cells (brown) in the inner shell of the prosthesis are located transversely (red arrow) and longitudinally (black arrow)

Таким образом, капсула ригидных (ПКЛ, ПТФЭ) и слабоподатливых (ПУ) протезов характеризуется хаотичной структурой соединительной ткани и малым количеством гладкомышечных клеток, тогда как капсула эластичных протезов содержит большое количество гладкомышечных клеток, структурно ориентированных вдоль и поперек сосуда. Это говорит о появлении признаков клеточной дифференциации в капсуле в сторону гладкомышечных клеток.

Обсуждение

По коэффициенту тромбогенности наихудший результат получен для полимера СКФ-26 + Ф-26, который по этому показателю во всех экспериментах существенно отличался даже от контрольного материала Ф-4, известного высокой тромбогенностью [15]. В других ранее опубликованных исследованиях было показано, что материал ПКЛ *in vivo* проявлял низкие тромбогенные свойства [16, 17], что подтверждено и результатами данной работы.

При этом, по нашим данным, именно сосудистые протезы, содержащие СКФ-26, показали наилучший результат при имплантации в инфраренальный отдел брюшной аорты свиньи. По данным аортографии, образцы протезов СКФ-26 + Ф-26 сохраняли пульсацию в течение 30 сут, в отличие от образцов протезов из ПУ, ПКЛ и ПТФЭ. Ремоделирование проточного канала было наименее выражено у образцов протезов СКФ-26 + Ф-26, о чем свидетельствует незначительное изменение диаметра отрезков аорты через 1 мес после имплантации. По результатам гистологического исследования капсула образцов протезов из ПУ, ПТФЭ и ПКЛ не имела структурной организации и сохраняла признаки хронического продуктивного воспаления, тогда как капсула образ-

цов протезов СКФ-26 + Ф-26 оставалась достаточно тонкой и не имела явных признаков воспаления.

Ригидные синтетические ПКС в зависимости от тромбогенности вызывают различную степень воспаления в соединительнотканной капсуле, но в этой зрелой капсуле никогда не проявлялись признаки дифференциации [18]. Единственным признаком организации являлась относительно быстрая эндотелизация внутренней капсулы у самых лучших синтетических протезов, если имплантируемый образец имел небольшую длину. При имплантации эластичного протеза впервые были обнаружены признаки клеточной дифференциации капсулы, что ставит эти протезы на качественно более высокий уровень по сравнению с существующими ригидными синтетическими протезами.

Эластичность синтетических сосудистых протезов существенно повышает их способность кживлению в ткани биологического сосуда. Пусковым механизмом для дифференциации ткани капсулы может являться приложение адекватной пульсовой нагрузки к ткани формируемой капсулы. В капсуле образцов протезов СКФ-26 + Ф-26 происходит трансформация клеток фибробластического ряда в гладкомышечные клетки, которые располагаются во внутренней капсуле слоями (продольно и поперечно) аналогично нативной аорте.

Заключение

При имплантации в брюшную аорту свиньи нового эластичного сосудистого протеза показан более высокий уровень интеграции в биологические ткани, несмотря на относительно высокие показатели тромбогенности материала. В капсуле протеза отмечены признаки клеточной дифференциации.

Литература

1. Talygin E.A., Zhorzholiani Sh.T., Tkhangapsova M.M., Tsygankov Y.M., Agafonov A.V., Gorodkov A.Y. et al. Reconstruction of swirling blood flow in the heart and aorta on the basis of measurements of dynamic geometry and elastic properties of the flow channel // Vol. 3: Biomedical and Biotechnology Engineering. American Society of Mechanical Engineers, 2018.
2. Zhorzholiani S.T., Mironov A.A., Talygin E.A., Tsygankov Yu.M., Agafonov A.V., Kiknadze G.I. et al. Analysis of dynamic geometric configuration of the aortic channel from the perspective of tornado-like flow organization of blood flow // Bull. Exp. Biol. Med. 2018. Vol. 164, N 4. P. 514–518.
3. Apostolakis I.Z., McGarry M.D., Bunting E.A. et al. Pulse wave imaging using coherent compounding in a phantom and in vivo // Phys. Med. Biol. 2017. Vol. 62, N 5. P. 1700.
4. Chen Q., Wang Y., Zhi-Yong L. Re-examination of the mechanical anisotropy of porcine thoracic aorta by uniaxial tensile tests // Biomed. Eng. Online. 2016. Vol. 15, N 2. P. 167.
5. Schlicht M.S., Khanafer K., Duprey A. et al. Experimental foundation for in vivo measurement of the elasticity of the aorta in computed tomography angiography // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2013. Vol. 46, N 6. P. 447.
6. Lee J.H., Oh S.H., Kim W.G. MMA/MPeOMA/VSA copolymer as a novel blood-compatible material: ex vivo platelet adhesion study // J. Mater. Sci. Mater. Med. 2004. Vol. 15. P. 155–159.
7. Yahye M., Martin K., Robert G. Acute thrombogenicity of intact and injured natural blood conduits versus synthetic conduits: neutrophil, platelet, and fibrin(ogen) adsorption under various shear-rate conditions // J. Biomed. Mater. Res. 1997. Vol. 34, N 4. P. 477–485.

8. Zhorzholiani Sh.T., Talygin E.A., Krashennnikov S.V., Tsigankov Y.M. et al. Elasticity change along the aorta is a mechanism for supporting the physiological self-organization of tornado-like blood flow // *Hum. Physiol.* 2018. Vol. 44, N 5. P. 532–540.
9. Tsigankov Y.M., Zhorzholiani S.T., Khugaev G.A. et al. The effect of mechanical properties of synthetic prostheses made by electrospinning on the results of experimental implantation in the infrarenal abdominal aorta // *Ann. Vasc. Surg.* 2021. Vol. 70. P. 506–516.
10. Доброва Н.Б., Носкова Т.И., Новикова С.П., Городков А.Ю. Сборник методических рекомендаций по оценке биосовместимых свойств искусственных материалов, контактирующих с кровью. Москва : Комитет по новой медицинской технике Минздрава СССР, 1991. 70 с.
11. Daum R., Visser D., Wild C. et al. Fibronectin adsorption on electrospun synthetic vascular grafts attracts endothelial progenitor cells and promotes endothelialization in dynamic in vitro culture // *Cells.* 2020. Vol. 9, N 3. P. 778.
12. Gostev A.A., Shundrina I.K., Pastukhov V.I. et al. In vivo stability of polyurethane-based electrospun vascular

grafts in terms of chemistry and mechanics // *Polymers.* 2020. Vol. 12, N 4. P. 845.

13. EUROGUIDE. On the accommodation and care of animals used for experimental and other scientific purposes. London : FELASA: Federation of European Laboratory Animal Science Associations, 2007.

14. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes EST No. 123. Strasbourg, 18.03.1986.

15. Сидоренко Е.С. Методология оценки гемосовместимых имплантируемых материалов // *Вестник РУДН. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности.* 2005. № 1 (11). С. 109–112.

16. Cuenca J.P., Padalhin A., Lee B.-T. Small-diameter decellularized vascular graft with electrospun polycaprolactone // *Mater. Lett.* 2021. Vol. 284, pt 2. Article ID 128973.

17. Zhao L., Li X., Yang L. et al. Evaluation of remodeling and regeneration of electrospun PCL/fibrin vascular grafts in vivo // *Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl.* 2021. Vol. 118. Article ID 111441.

18. Singh C., Wong C.S., Wang X. Medical textiles as vascular implants and their success to mimic natural arteries // *J. Funct. Biomater.* 2015. Vol. 6. P. 500–525.

References

1. Talygin E.A., Zhorzholiani Sh.T., Tkhatapsova M.M., Tsigankov Y.M., Agafonov A.V., Gorodkov A.Y., et al. Reconstruction of swirling blood flow in the heart and aorta on the basis of measurements of dynamic geometry and elastic properties of the flow channel. In: Vol. 3: Biomedical and Biotechnology Engineering. American Society of Mechanical Engineers, 2018.
2. Zhorzholiani S.T., Mironov A.A., Talygin E.A., Tsigankov Yu.M., Agafonov A.V., Kiknadze G.I., et al. Analysis of dynamic geometric configuration of the aortic channel from the perspective of tornado-like flow organization of blood flow. *Bull Exp Biol Med.* 2018; 164 (4): 514–8.
3. Apostolakis I.Z., McGarry M.D., Bunting E.A., et al. Pulse wave imaging using coherent compounding in a phantom and in vivo. *Phys Med Biol.* 2017; 62 (5): 1700.
4. Chen Q., Wang Y., Zhi-Yong L. Re-examination of the mechanical anisotropy of porcine thoracic aorta by uniaxial tensile tests. *Biomed Eng Online.* 2016; 15 (2): 167.
5. Schlicht M.S., Khanafer K., Duprey A., et al. Experimental foundation for in vivo measurement of the elasticity of the aorta in computed tomography angiography. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013; 46 (6): 447.
6. Lee J.H., Oh S.H., Kim W.G. MMA/MPEOMA/VSA copolymer as a novel blood-compatible material: ex vivo platelet adhesion study. *J Mater Sci Mater Med.* 2004; 15: 155–9.
7. Yahye M., Martin K., Robert G. Acute thrombogenicity of intact and injured natural blood conduits versus synthetic conduits: neutrophil, platelet, and fibrin(ogen)

adsorption under various shear-rate conditions. *J Biomed Mater Res.* 1997; 34 (4): 477–85.

8. Zhorzholiani Sh.T., Talygin E.A., Krashennnikov S.V., Tsigankov Y.M., et al. Elasticity change along the aorta is a mechanism for supporting the physiological self-organization of tornado-like blood flow. *Hum Physiol.* 2018; 44 (5): 532–40.

9. Tsigankov Y.M., Zhorzholiani S.T., Khugaev G.A., et al. The effect of mechanical properties of synthetic prostheses made by electrospinning on the results of experimental implantation in the infrarenal abdominal aorta. *Ann Vasc Surg.* 2021; 70: 506–16.

10. Dobrova N.B., Noskova T.I., Novikova S.P., Gorodkov A.Yu. Collection of guidelines for assessing the biocompatible properties of artificial materials in contact with blood. In: Committee on New Medical Technology of the USSR Ministry of Health. Moscow, 1991: 70 p. (in Russian)

11. Daum R., Visser D., Wild C., et al. Fibronectin adsorption on electrospun synthetic vascular grafts attracts endothelial progenitor cells and promotes endothelialization in dynamic in vitro culture. *Cells.* 2020; 9 (3): 778.

12. Gostev A.A., Shundrina I.K., Pastukhov V.I., et al. In vivo stability of polyurethane-based electrospun vascular grafts in terms of chemistry and mechanics. *Polymers.* 2020; 12 (4): 845.

13. EUROGUIDE. On the accommodation and care of animals used for experimental and other scientific pur-

poses. London: FELASA: Federation of European Laboratory Animal Science Associations, 2007.

14. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes EST No. 123. Strasbourg, 18.03.1986.

15. Sidorenko E.S. Methodology for the assessment of hemocompatible implantable materials. Vestnik RUDN. Seriya: Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeaytel'nosti [Bulletin of the Russian University of Peoples' Friendship. Series: Ecology and Life Safety]. 2005; 1 (11): 109–12. (in Russian)

16. Cuenca J.P., Padalhin A., Lee B.-T. Small-diameter decellularized vascular graft with electrospun polycaprolactone. Mater Lett. 2021; 284 (pt 2): 128973.

17. Zhao L., Li X., Yang L., et al. Evaluation of remodeling and regeneration of electrospun PCL/fibrin vascular grafts in vivo. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2021; 118: 111441.

18. Singh C., Wong C.S., Wang X. Medical textiles as vascular implants and their success to mimic natural arteries. J Funct Biomater. 2015; 6: 500–25.