

DOI 10.22363/2313-0245-2025-29-1-73-83
EDN DZSDVKОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ORIGINAL RESEARCH

Разработка методики получения биоинженерных трубчатых конструкций как потенциальных сосудистых графтов

А.С. Захаров^{1,2} ✉, И.Н. Васильевский¹ , Н.В. Короткова¹ , Н.Д. Мжаванадзе¹ ,
С.И. Калиновский¹ , И.А. Сучков¹ , Р.Е. Калинин¹ 

¹ Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, г. Рязань, Российская Федерация

² Рязанское областное отделение общественной организации «Всероссийское общество изобретателей и рационализаторов», г. Рязань, Российская Федерация
✉ AlexanderZakharov2019@yandex.ru

Аннотация. *Актуальность.* Проблема поиска создания артериальных графтов является актуальной в современной сосудистой хирургии, поскольку имеющиеся в настоящее время синтетические протезы, ксено-, алло- и аутографты имеют ряд недостатков при практическом применении: тромбируемость, стенозирование, воспаление, аневризматические расширения и др. Решением ее может стать создание технологии получения биоинженерных сосудистых протезов на основе биосовместимых гидрогелей. Принципиальную возможность разработки такой методики мы и хотим продемонстрировать в данном исследовании. *Материалы и методы.* На первом этапе исследования авторы использовали технологии 3D-моделирования и фотополимерной 3D-печати с целью изготовления литейной формы для создания тканеинженерного сосудистого протеза. На втором этапе работы создана методика гетерофазной окислительной модификации альгината натрия пероксинитритом для получения цитосовместимого гидрогеля, протестированного в дальнейшем на культуре человеческих фибробластов путем анализа паттерна их роста и метаболической активности. На третьем этапе исследования при помощи изготовленной ранее литейной формы создана биоинженерная трубчатая конструкция. *Результаты и обсуждение.* Получена литейная форма для создания тканеинженерного сосудистого протеза, отличительными чертами которой являются многообразие применения, разборность, простота стерилизации и легкость эксплуатации. Доказана цитосовместимость полученного нами гидрогеля на основе модифицированного альгината натрия. На его основе создана трубчатая конструкция длиной 7 см, диаметром 7 мм и толщиной стенки 1 мм. Показано, что она обладает гибкостью, эластичностью и устойчивостью к давлению свыше 300 мм рт. ст. *Выводы.* Таким образом, авторы продемонстрировали возможность получения биоинженерных трубчатых конструкций при помощи технологии формовки с использованием 3D-печати и показана возможность получения и использования цитосовместимых полисахарид-белковых гидрогелей для таких целей. Исследователи надеются, что при дальнейшем совершенствовании прочностных характеристик и адгезивных

© Захаров А.С., Васильевский И.Н., Короткова Н.В., Мжаванадзе Н.Д., Калиновский С.И., Сучков И.А., Калинин Р.Е., 2025



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode>

свойств материала данная методика получения биоинженерных трубчатых конструкций может лечь в основу технологии производства сосудистых графтов в образовательных, научных и медицинских целях.

Ключевые слова: 3D-печать, литейная форма, гидрогель, альгинат, желатин, пероксинитрит, сосудистый графт

Информация о финансировании. Исследование проведено при поддержке гранта «Студенческий стартап» Фонда содействия инновациям по договору № 1476ГССС15-L/87614 от 05.09.2023.

Вклад авторов. Захаров А.С. — дизайн и проведение исследования, анализ и обобщение результатов, редактирование текста рукописи, создание таблиц и иллюстраций; Василовский И.Н. — проведение исследования на этапах синтеза гидрогелей, изготовления и тестирования трубчатых конструкций, редактирование текста рукописи; Короткова Н.В., Мжаванадзе Н.Д., Калиновский С.И., Сучков И.А., Калинин Р.Е. — руководство исследованием, консультативная помощь, редактирование текста рукописи, окончательное утверждение версии для публикации. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Этическое утверждение — неприменимо

Благодарности — неприменимо.

Информированное согласие на публикацию — неприменимо.

Поступила 24.03.2024. Принята 25.04.2024.

Для цитирования: Захаров А.С., Василовский И.Н., Короткова Н.В., Мжаванадзе Н.Д., Калиновский С.И., Сучков И.А., Калинин Р.Е. Разработка методики получения биоинженерных трубчатых конструкций как потенциальных сосудистых графтов // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2025. Т. 29. № 1. С. 73—83. doi: 10.22363/2313-0245-2025-29-1-73-83. EDN DZSDVK

Development of a technique for obtaining bioengineered tubular structures as potential vascular grafts

Alexander S. Zakharov^{1, 2}  , Ivan N. Vasilovsky¹ , Natal'ya V. Korotkova¹ ,
Nina D. Mzhavanadze¹ , Sergey I. Kalinovskiy¹ , Igor A. Suchkov¹ , Roman E. Kalinin¹ 

¹ Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

² Ryazan regional branch of All-Russian society of inventors and innovators, Ryazan, Russian Federation

* AlexanderZakharov2019@yandex.ru

Abstract. Relevance. The problem of searching for the creation of arterial grafts is relevant in modern vascular surgery, since currently available synthetic prostheses, xeno-, allo- and autographs have a number of disadvantages in practical use: thrombiability, stenosis, inflammation, aneurysmal extensions, etc. The solution to this problem may be the creation of a technology for obtaining bioengineered vascular prostheses based on biocompatible hydrogels. We want to demonstrate the fundamental possibility of developing such a technique in this study. **Materials and Methods.** At the first stage of the study, the authors

used 3D modeling and photopolymer 3D printing technologies in order to manufacture a mold for creating a tissue-engineered vascular prosthesis. At the second stage of the work, the authors developed a technique for heterophase oxidative modification of sodium alginate with peroxydinitrite to obtain a cytocompatible hydrogel, which was subsequently tested on human fibroblast culture by analyzing their growth pattern and metabolic activity. At the third stage of the study, a bioengineered tubular structure was created using a previously manufactured mold. **Results and Discussion.** We have obtained a casting mold for creating a tissue-engineered vascular prosthesis, the distinctive features of which are reusable, collapsible, easy sterilization and ease of operation. The cytocompatibility of the hydrogel obtained by us based on modified sodium alginate has been proved. It is based on a tubular structure with a length of 7 cm, a diameter of 7 mm and a wall thickness of 1 mm. It is shown that it has flexibility, elasticity and resistance to pressure above 300 mmHg. **Conclusion.** Thus, the authors demonstrated the possibility of obtaining bioengineered tubular structures using 3D printing molding technology and showed the possibility of obtaining and using cytocompatible polysaccharide protein hydrogels for such purposes. The researchers hope that with further improvement of the strength characteristics and adhesive properties of the material, this technique for obtaining bioengineered tubular structures can form the basis for the production technology of vascular grafts for educational, scientific and medical purposes.

Keywords: 3D-printing, casting mold, hydrogel, alginate, gelatin, peroxydinitrite, vascular graft

Funding. The study was conducted with the support of the «Student Startup» grant of the Innovation Promotion Foundation under contract № 1476ГССС15-L/87614 dated 09/05/2023.

Author contributions. Zakharov A.S. — design and conduct of research, analysis and generalization of results, editing the text of the manuscript, creating tables and illustrations; Vasilovsky I.N. — conducting research at the stages of hydrogel synthesis, manufacturing and testing of tubular structures, editing the text of the manuscript; Korotkova N.V., Mzhavanadze N.D., Kalinovskiy S.I., Suchkov I.A., Kalinin R.E. — research management, advisory assistance, editing of the text of the manuscript, final approval of the version for publication. All authors made a significant contribution to the development of the concept, research, and preparation of the manuscript, read and approved the final version before publication.

Conflicts of interest statement. Authors declare no conflict of interest.

Ethics approval — not applicable.

Acknowledgements — not applicable.

Consent for publication — not applicable.

Received 24.03.2024. Accepted 25.04.2024.

For citation. Zakharov AS, Vasilovsky IN, Korotkova NV, Mzhavanadze ND, Kalinovskiy SI, Suchkov IA, Kalinin RE. Development of a technique for obtaining bioengineered tubular structures as potential vascular grafts. *RUDN Journal of Medicine*. 2025;29(1):73—83. doi: 10.22363/2313-0245-2025-29-1-73-83. EDN DZSDVK

Введение

Заболевания сосудов в настоящее время привлекают все большее внимание специалистов в области не только клинической, но и фундаментальной медицины. Активно развивающиеся методики реконструктивных оперативных вмешательств на артериальном русле приводят к постоянному совершенствованию сосудистых трансплантатов:

синтетических протезов, ауто-, алло- и ксенографтов [1]. Однако множество исследований говорит о существовании целого ряда рисков, связанных с их применением: тромбозов, рестенозов, воспаления, аневризматических расширений и др. [2–4].

Решением проблемы сосудистой трансплантологии может стать создание технологии получения биоинженерных сосудистых графтов на основе

биосовместимых гидрогелей [5]. Принципиальную возможность разработки такой методики мы и хотим продемонстрировать в данном исследовании.

Таким образом, целью исследования стала разработка способа получения биоинженерных трубчатых конструкций на основе цитосовместимых гидрогелей при помощи технологии 3D-печати.

Материалы и методы

Изготовление литейной формы

Для формовки трубчатых структур из гидрогелей нами была изготовлена литейная форма. Конструкция формы проектировалась в программе КОМПАС-3D v20 (Россия).

На основе полученных в ходе проектирования stl-моделей деталей методом фотополимерной 3D-печати при помощи 3D-принтера Anycubic Photon M3 Plus (Китай) были изготовлены детали литейной формы из фотополимерной смолы HarzLabs Industrial Nylon-like (Россия) и HarzLabs Dental Model Light Grey (Россия) при следующих параметрах печати: кол-во базовых слоёв — 2, время засветки слоя — 2 с, время засветки базы — 20 с, пауза между слоями — 9 с, высота подъёма столика — 7 мм, скорость подъёма/опускания столика — 120/180 мм/мин (для Dental Model Light Grey) и кол-во базовых слоёв — 2, время засветки слоя — 1 с, время засветки базы — 10 с, пауза между слоями — 8 с, высота подъёма столика — 7 мм, скорость подъёма/опускания столика — 60/60 мм/мин.

Постобработка напечатанных деталей проводилась в УФ-камере-мойке Anycubic Wash&Cure 3.0 (Китай) при следующих условиях: длительность промывки в изопропиловом спирте — 15 мин, длительность воздействия УФ-облучением — 30 мин.

Окислительная модификация альгината натрия

Альгинат натрия (ALG) (Tianjin Hwashin Biotechnology Co. Ltd., Китай) подвергали окислительной модификации воздействием активной формы кислорода и азота — пероксинитритом в гетерофазных условиях: 4 г порошка альгината

натрия заливали смесью 25 мл пероксинитрита и 25 мл 95 % этилового спирта и выдерживали при комнатной температуре и постоянном перемешивании в темноте. Далее осадок отделяли от смеси фильтрацией и проводили через серию растворителей для отделения примесей, образовавшихся в процессе реакции.

Содержание карбонильных, карбоксильных и нитрогрупп определяли методами гидроксиламин-гидрохлоридного титрования, колориметрически по поглощению абсорбции метиленового синего из раствора и колориметрически реакцией с реактивом Грисса соответственно.

Раствор пероксинитрита для модификации изготавливали реакцией во льду смеси 10 мл 3 % пероксида водорода (Самарамедпром, Россия) с 34 мкл 96 % (масса/объём) серной кислоты (Компонент-Реактив, Россия) и 10 мл 1М раствора нитрита натрия (Уралхим, Россия) с 15 мл 2М раствора гидроксида натрия (Компонент-реактив, Россия). Для разложения избытка пероксида водорода вносили порошок диоксида марганца (Югреактив, Россия). После фильтрации концентрацию пероксинитрита определяли колориметрически на спектрофотометре СФ-2000 (ОКБ «Спектр», Россия) при длине волны 302 нм (= 1670).

Получение альгинат-желатиновых гидрогелей

Гидрогели для исследования получали путём растворения в 100 мл физиологического раствора при 40 °С 2 г интактного альгината натрия (ALG) и 3 г желатина (G) (Диа-М, Россия) при постоянном перемешивании с добавлением или без добавления 2 г модифицированного альгината натрия (mALG) в опытный (ALG(2) mALG(2) G(3)) и контрольный (ALG(2) G(3)) гидрогели соответственно.

Клеточное культивирование

В качестве экспериментальной культуры клеток использовали культуру человеческих фибробластов из банка клеток ЦНИЛ РязГМУ, полученную ферментативным методом в 2019 году от здорового донора, подписавшего добровольное информированное согласие. Фибробласты культивировали в культу-

ральных флаконах в среде DMEM/F12 без глутамин и глюкозы с добавлением 10 % фетальной бычьей сыворотки и 5 % пенициллин-стрептомицинового антибиотика в условиях CO₂-инкубатора с 5 % содержанием углекислого газа и температурой 37 °C до состояния монослоя.

Оценка роста фибробластов на поверхности гидрогелей

Изготовленные опытный и контрольный гидрогели заливали в 96-тилуночный планшет в объёме 60 мкл/лунка, выдерживали до застывания при 4 °C, полимеризовали добавлением 100 мкл 2 % раствора хлорида кальция в течение 10 мин, а затем — 300МЕ микробиальной трансклутаминазы (Biological Co ltd., Китай) в течение всего периода культивирования.

На поверхность гидрогелей высаживали суспензию фибробластов в культуральной среде в концентрации 20 тыс. клеток на лунку. Рост фибробластов оценивали путём фазово-контрастной и светлопольной микроскопии на 3 и 7 дни культивирования при помощи микроскопа Olympus CKX53 (Япония).

Исследование метаболической активности фибробластов на поверхности гидрогелей

Метаболическую активность фибробластов оценивали на 3 и 7 дни культивирования при помощи МТТ-теста: в лунки добавляли 20 мкл раствора МТТ-реактива (Sigma-Aldrich, США) и инкубировали в течение 3 часов. По окончании инкубации среду в лунках заменяли на 100 мкл DMSO и инкубировали еще 30 мин. По окончании инкубации раствор формазана в DMSO из лунок тщательно перемешивали и переносили в чистый 96-тилуночный планшет. Оптическую плотность определяли на планшетном ридере StatFax 2100 (Awareness Technology, США) в режиме 492/630 нм.

Получение и оценка свойств гидрогелевой трубчатой конструкции

Гидрогелевую трубчатую конструкцию получали на основе отобранного в результате тестов с фибробластами гидрогеля путём заливки гидрогеля в полость литейной формы, полимеризации

термически при 4 °C, ионно — 2 % раствором хлорида кальция в течение 10 мин и ферментативно — 10 % раствором микробиальной трансклутаминазы в течение 10 мин.

Полученные в итоге гидрогелевые трубчатые конструкции проверяли путём сгибания и нагнетания давления.

Статистическая обработка данных

Статистический анализ проводили в программе SPSS Statistics v23.0 (IBM, США). Анализ выборок на нормальность не проводился ввиду количества повторностей менее 20, распределение считалось ненормальным. Сравнение пар выборок осуществляли U-критерием Манна–Уитни, для множественных сравнений вначале применяли H-критерий Краскела–Уоллиса, а затем в качестве апостериорного анализа — U-критерий Манна–Уитни с поправкой Бонферрони.

Результаты и обсуждение

Изготовление литейной формы для получения гидрогелевых трубчатых конструкций

В результате проведенной работы получен патент № 2780293 «Литейная форма для создания тканеинженерного сосудистого протеза» (дата регистрации — 21.09.2022). Конструкция спроектированного и изготовленного нами изобретения представляет собой гантелеобразную структуру, состоящую из 13 деталей 5-ти типов (Рис. 1).

Литейная форма в собранном состоянии имеет полость длиной 7 см и толщиной 1 мм, соответствующую контурам предполагаемой конструкции трубчатого графта. Гидрогель, заливающийся внутрь конструкции, подвергается сначала холодовой, а затем ионной (путём контакта с 2 % раствором хлорида кальция через отверстия в литейной форме) «сшивке». По окончании данного процесса изобретение может быть разобрано на составные части с высвобождением гидрогелевой трубчатой конструкции, которая далее при необходимости может быть дополнительно подвергнута ферментативной или химической «сшивке».

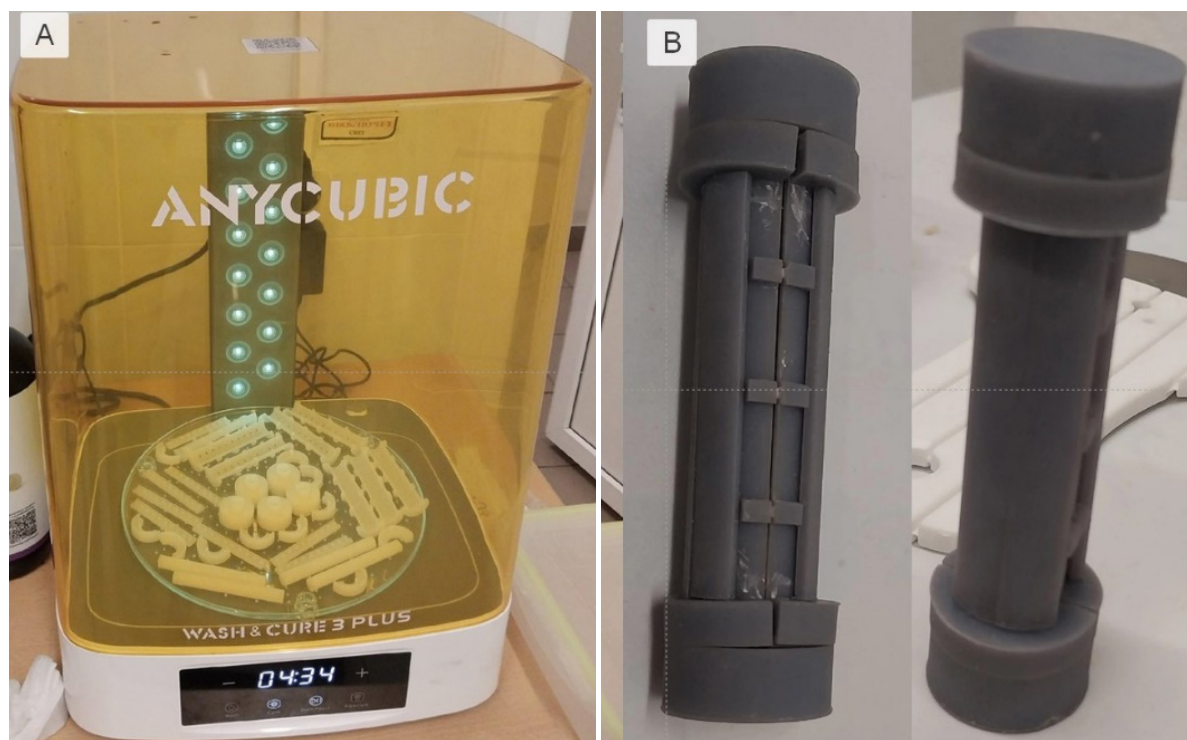


Рис. 1. Процесс изготовления литейной формы. А — Постобработка деталей различных типов для 4-хлитейных форм, изготовленных из фотополимерной смолы HarzLabs Industrial Nylon-like. В — внешний вид литейной формы, изготовленной из фотополимерной смолы HarzLabs Dental Model Light Grey, в собранном состоянии

Fig.1. Manufacturing of the casting mold. А — Post-processing of different parts of 4 casting molds made of HarzLabs Industrial Nylon-like photopolymer resin. В — Assembled state of the casting mold made of HarzLabs Dental Model Light Grey photopolymer resin

Получение модифицированного альгината натрия

Путём реакции с полученным 37 мМ раствором пероксинитрита изготовлен образец модифицированного альгината натрия, имевший вид белого

порошка с жёлтым оттенком и содержащий увеличенное количество карбонильных, карбоксильных и нитрогрупп, в сравнении с интактным альгинатом натрия (Табл. 1).

Таблица 1

Характеристика полученного образца модифицированного альгината натрия

Вид альгината	Содержание карбонильных групп, %	Содержание карбоксильных групп, %	Содержание нитрогрупп, %
Интактный (ALG)	100	100	0
Модифицированный (mALG)	190 ± 8	157 ± 3.57	5.56 ± 0.64

Table 1

Characteristics of the obtained modified sodium alginate sample			
Type of sodium alginate	Carbonylic groups percentage, %	Carboxylic groups percentage, %	Nitro groups percentage, %
Интakтный (ALG)	100	100	0
Модифицированный (mALG)	190 ± 8	157 ± 3.57	5.56 ± 0.64

Оценка цитосовместимости гидрогелей с фибробластами

В результате культивирования фибробластов на поверхности модифицированного и контрольного гидрогелей в течение 7 дней установлено, что клетки на гидрогеле ALG(2) G(3) имеют округлую морфологию и склонны объединяться в группы, что может свидетельствовать о недостатке контактов «клетка-матрикс» и избытке контактов «клетка-клетка». В то же время клетки на гидрогеле ALG(2) mALG(2) G(3) распределены по поверхности материала относительно равномерно и имеют вытянутую морфологию, что может говорить о достаточном количестве контактов «клетка-матрикс» и появлении у фибробластов миграционной активности (рис. 2).

Лучшая цитосовместимость модифицированного гидрогеля подтверждается также данными МТТ-теста, согласно которым метаболическая активность фибробластов на поверхности гидрогеля ALG(2) mALG(2) G(3) статистически значимо выше, чем на поверхности ALG(2) G(3) (Рис. 3).

Кроме того, стоит отметить, что, несмотря на различную цитосовместимость и адгезионную способность изготовленных нами гидрогелей, метаболическая активность фибробластов статистически значимо возрастала на каждом из гидрогелей пропорционально срокам культивирования, что говорит о сохранении жизнеспособности клеток и отсутствии цитотоксичности гидрогелевых материалов (Рис. 4).

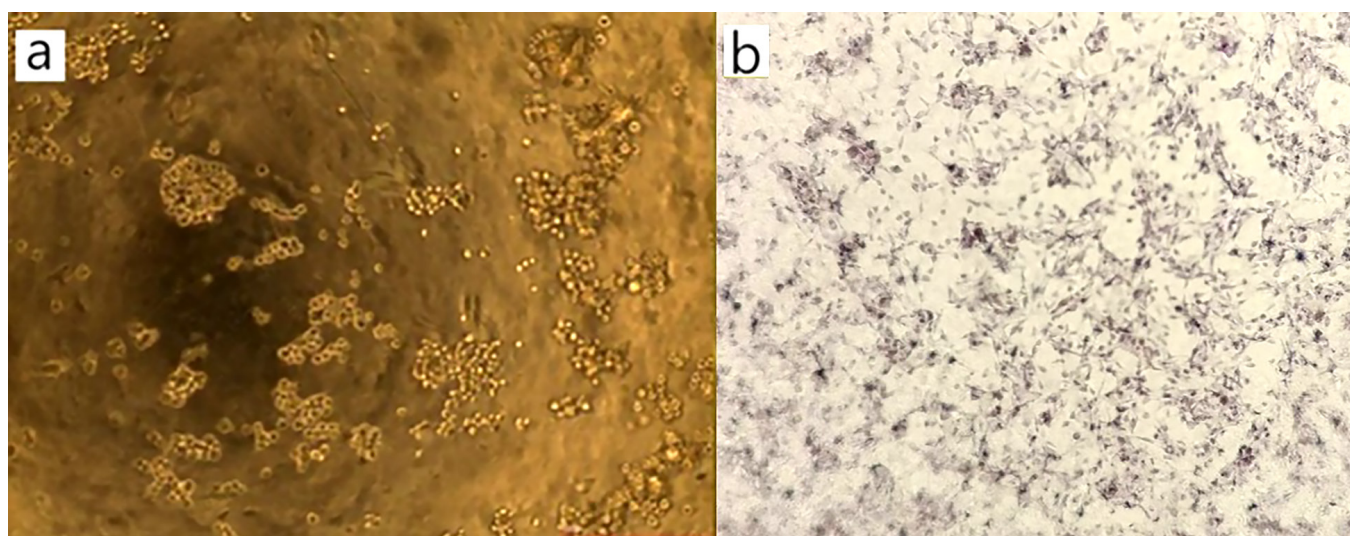


Рис. 2. Морфология клеточной культуры фибробластов на поверхности гидрогелей. Увеличение X100. *a* — гидрогель ALG(2) G(3), *b* — гидрогель ALG(2) mALG(2) G(3). Клетки на модифицированном гидрогеле контрастированы МТТ-реагентом из-за низкой прозрачности материала

Fig. 2. Morphology of the cell culture on the hydrogel surface. X100 magnification. *a* — ALG(2) G(3) hydrogel, *b* — ALG(2) mALG(2) G(3) hydrogel. Cells on the modified hydrogel are contrasted by the MTT-reagent because of the low transparency of the material

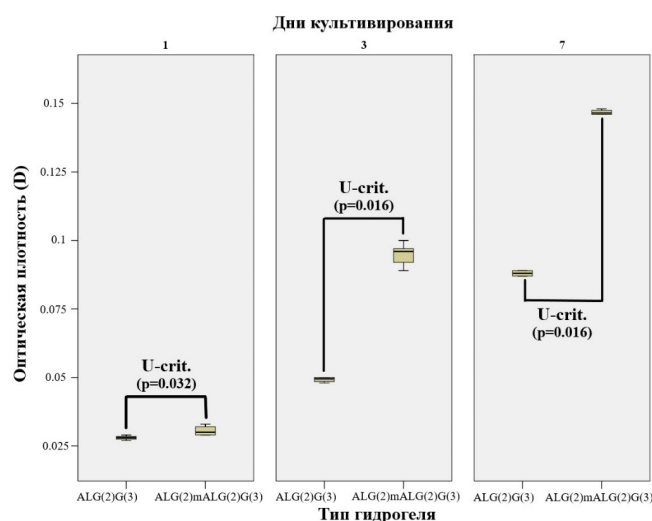


Рис. 3. Метаболическая активность фибробластов на поверхности гидрогелей в различные сроки культивирования

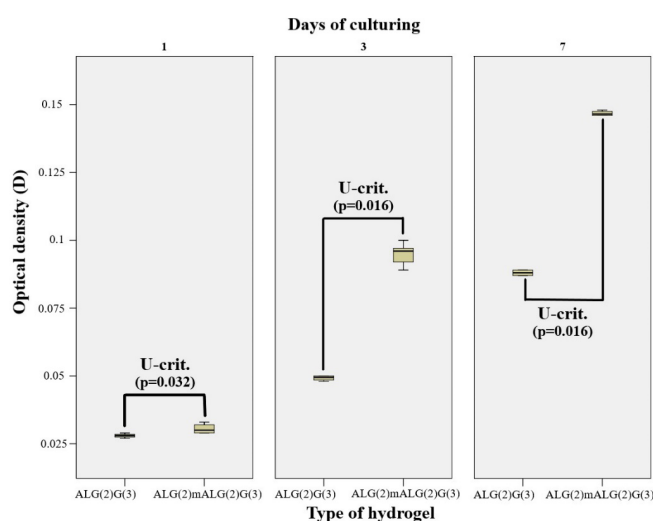


Fig. 3. Metabolic activity of fibroblasts on the surface of hydrogels in different culturing intervals

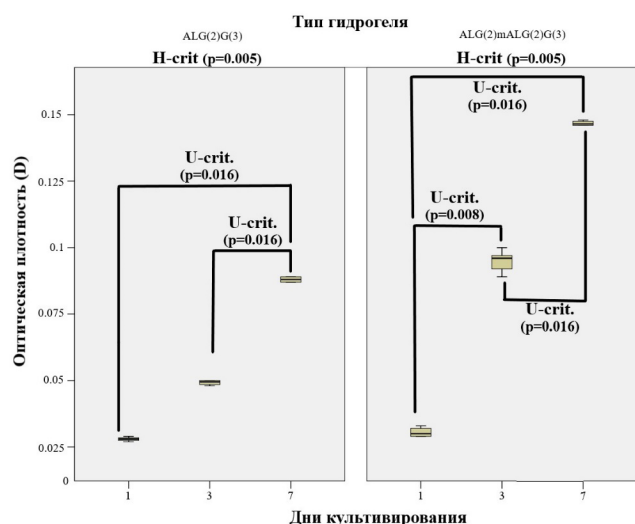


Рис. 4. Усиление метаболической активности фибробластов с увеличением длительности культивирования на гидрогелях

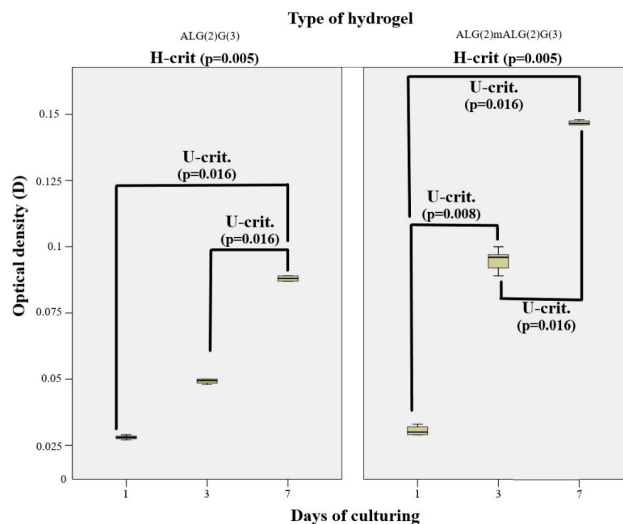


Fig. 4. Enhancing of metabolic activity of fibroblasts according to the increasing of culturing duration time

Получение и тестирование гидрогелевой трубчатой конструкции

Нами изготовлена гидрогелевая трубчатая конструкция (Рис. 5) длиной 7 см, диаметром 7 мм и толщиной стенки 1 мм, свободно проходимая для жидкостей, выдерживающая сги-

бание на 180° и полное поперечное пережатие пинцетом, возвращающая свою форму после перечисленных манипуляций. В ходе нагнетания воздуха под давлением (Рис. 6) установлено, что образец способен выдерживать давление выше 300 мм рт. ст.

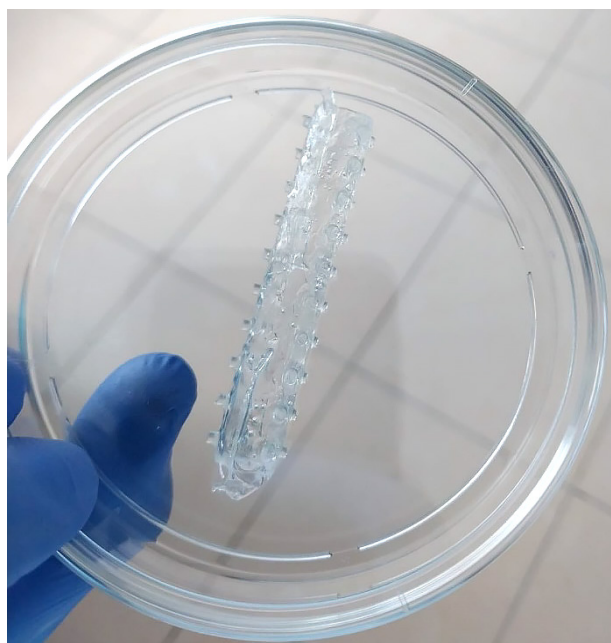


Рис. 5. Внешний вид биоинженерной гидрогелевой трубчатой конструкции

Fig. 5. Bioengineered hydrogel-based tubular structure



Рис. 6. Тестирование гидрогелевой конструкции на устойчивость к давлению

Рис. 6. Hydrogel-based tubular structure testing for pressure resistance

К настоящему моменту известно множество биоинженерных разработок в области сосудистой хирургии [6–10]. Однако ни один из имеющихся вариантов до сих пор не прошёл полностью доклинические и клинические испытания и не был внедрён в медицинскую практику.

Наиболее ранним подходом к изготовлению подобных сосудистых трансплантатов стала децеллюляризация нативных кровеносных сосудов, получаемых от животных [11–13]. Его преимуществами стали снижение иммуногенности графтов за счёт удаления из них генетически чужеродных челове-

скому организму клеток, а также наличие большого количества источников получения. Тем не менее, децеллюляризация сосудистых трансплантатов имеет известные недостатки: возможность наличия в составе остатков буферных растворов, ухудшение физических свойств графтов с увеличением длительности децеллюляризации, высокая тромбогенность и невозможность получения сосудистых трансплантатов любых необходимых параметров.

Применение технологий электроспиннинга сосудистых графтов из синтетических полимеров [14–18] выглядело сначала прогрессивным методом, позволяющим создавать трансплантаты различного диаметра, длины и толщины стенки, однако быстро проявились практические недостатки такого подхода: тромбируемость получаемых структур, трудности их заселения эндотелием и фибробластами, высокая пористость и возможность кровоизлияний.

Наиболее перспективным является методом биопечати сосудистых графтов из гидрогелей, заселённых клетками, с использованием биопринтеров [19–22]. Такой подход позволяет получать артериоподобные структуры различной конфигурации и диаметра, а также гарантирует цитосовместимость трансплантата. Недостатками биопечати являются ограниченная площадь печати, высокие требования к вязкостным свойствам гидрогелей-биочернил, цена оборудования и требования к квалификации персонала, а также возможная иммуногенность материала.

Предлагаемый нами в данной работе подход позволяет получать биоинженерные сосудистые графты любых параметров за счёт технологий 3D-моделирования и 3D-печати, применять гидрогели различной вязкости за счёт использования литейных форм и создавать в итоге цитосовместимые конструкции, не придавая им излишнюю пористость. Оценить тромбируемость, иммуногенность и биodeградацию получаемых структур можно будет на этапе испытаний *in vivo*.

Выводы

В ходе работы нами продемонстрирована возможность получения биоинженерных трубчатых

конструкций при помощи технологии формовки с использованием 3D-печати.

Также показана возможность получения и использования цитосовместимых полисахарид-белковых гидрогелей для таких целей.

При дальнейшем совершенствовании прочностных характеристик и адгезивных свойств материала предложенная нами методика получения биоинженерных трубчатых конструкций может лечь в основу технологии производства сосудистых графтов в образовательных, научных и медицинских целях.

References / Библиографический список

1. Ratner B. Vascular Grafts: Technology Success/Technology Failure. *BME Frontiers*. 2023;4:0003. doi: 10.34133/bmef.0003
2. Spadaccio C, Rainer A, Barbato R, Trombetta M, Chello M, Meyns B. The long-term follow-up of large-diameter Dacron® vascular grafts in surgical practice: a review. *Journal of cardiovascular surgery (Torino)*. 2019;60(4):501—513. doi: 10.23736/S0021-9509.16.08061-7
3. Mufty H, Van Den Eynde J, Meuris B, Metsemakers WJ, Van Wijngaerden E, Vandendriessche T, Steenackers HP, Fournau I. Pre-clinical in vivo Models of Vascular Graft Coating in the Prevention of Vascular Graft Infection: A Systematic Review. *European journal of vascular and endovascular surgery*. 2021;62(1):99—118. doi: 10.1016/j.ejvs.2021.02.054
4. Jeong Y, Yao Y, Yim EKF. Current understanding of intimal hyperplasia and effect of compliance in synthetic small diameter vascular grafts. *Biomaterials science*. 2020;8(16):4383—4395. doi: 10.1039/d0bm00226g
5. Zakharov AS, Kalinin RE, Suchkov IA, Korotkova NV, Kovalev SA, Mzhavanadze ND. Modern possibilities of bioengineering in the creation of vascular grafts. *Russian journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2022;64(3):265—272. doi: 0.2402/0236-2791-2022-64-3-265-272 (In Russian). [Захаров А.С., Калинин Р.Е., Сучков И.А., Короткова Н.В., Ковалев С.А., Мжаванадзе Н.Д. Современные возможности биоинженерии в создании сосудистых графтов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2022. Т. 64, вып. 3. С. 265—272.]
6. Antonova LV, Matveeva VG, Barbarash LS. Electrospinning and biodegradable small-diameter vascular grafts: problems and solutions (review). *Complex issues of cardiovascular diseases*. 2015;3:12—22. (In Russian). [Антонова Л.В., Матвеева В.Г., Барбараш Л.С. Использование метода электроспиннинга в создании биodeградируемых сосудистых графтов малого диаметра: проблемы и решения (обзор) // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2015. Вып. 3. С. 12—22.]
7. Shannon LMD, Juliana LB, Laura EN. Bioengineered Vascular Grafts: Can We Make Them Off-the-Shelf? *Trends Cardiovasc Med*. 2011;23(3):83—89. doi:10.1016/j.tcm.2012.03.004
8. Cameron RB. Bioengineered vascular grafts: So close and yet so far. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;156(5):1823—1824. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.06.042
9. Hao D, Fan Y, Xiao W, Liu R, Pivetti C, Walimbe T, Guo F, Zhang X, Farmer DL, Wang F, Panitch A, Lam KS, Wang A. Rapid

endothelialization of small diameter vascular grafts by a bioactive integrin-binding ligand specifically targeting endothelial progenitor cells and endothelial cells. *Acta Biomater.* 2020;108:178—193. doi: 10.1016/j.actbio.2020.03.005

10. Moore MJ, Tan RP, Yang N, Rnjak-Kovacina J, Wise SG. Bioengineering artificial blood vessels from natural materials. *Trends Biotechnol.* 2022;40(6):693—707. doi: 10.1016/j.tibtech.2021.11.003

11. Li Y, Zhou Y, Qiao W, Shi J, Qiu X, Dong N. Application of decellularized vascular matrix in small-diameter vascular grafts. *Front Bioeng Biotechnol.* 2023;10:1081233. doi: 10.3389/fbioe.2022.1081233

12. Lin CH, Hsia K, Ma H, Lee H, Lu JH. In Vivo Performance of Decellularized Vascular Grafts: A Review Article. *Int J Mol Sci.* 2018;19(7):2101. doi: 10.3390/ijms19072101

13. Cai Z, Gu Y, Cheng J, Li J, Xu Z, Xing Y, Wang C, Wang Z. Decellularization, cross-linking and heparin immobilization of porcine carotid arteries for tissue engineering vascular grafts. *Cell Tissue Bank.* 2019;20(4):569—578. doi: 10.1007/s10561-019-09792-5

14. Kretov EI, Zapolotsky EN, Tarkova AR, Prokhorikhin AA, Boykov AA, Malaev DU. Electrospinning for the design of medical supplies. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2020;19(2):153—162. doi: 10.20538/1682-0363-2020-2-153-162. (In Russian). [Кретов Е.И., Заполотский Е.Н., Таркова А.Р., Прохорихин А.А., Бойков А.А., Малаев Д.У. Электроспиннинг для дизайна материалов медицинского назначения // Бюллетень сибирской медицины. 2020. Т. 19, вып. 2. С. 153—162.]

15. Sevost'ianova VV, Elgudin IaA, Glushkova TV, Wnek G, Liubysheva T, Emancipator S, Kudriavtseva IaA, Borisov VV, Golovkin AS, Barbarash LS. Use of polycaprolactone grafts for small-diameter blood vessels. *Angiol Sosud Khir.* 2015;21(1):44—53. (In Russian). [Севостьянова В.В., Елгудин Я.А., Глушкова Т.В., Внэк Г., Любышева Т., Эмансипатор С., Кудрявцева Ю.А., Борисов В.В., Головкин А.С.,

Барбараш Л.С. Использование протезов из поликапролактона для сосудов малого диаметра // Ангиология и сосудистая хирургия. 2015. Т. 21, вып. 1. С. 44—53.]

16. Grasl C, Stoiber M, Röhrich M, Moscato F, Bergmeister H, Schima H. Electrospinning of small diameter vascular grafts with preferential fiber directions and comparison of their mechanical behavior with native rat aortas. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2021;124:112085. doi: 10.1016/j.msec.2021.112085

17. Woods I, Flanagan TC. Electrospinning of biomimetic scaffolds for tissue-engineered vascular grafts: threading the path. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2014;12(7):815—832. doi: 10.1586/14779072.2014.925397

18. Lu X, Zou H, Liao X, Xiong Y, Hu X, Cao J, Pan J, Li C, Zheng Y. Construction of PCL-collagen@PCL@PCL-gelatin three-layer small diameter artificial vascular grafts by electrospinning. *Biomed Mater.* 2022;18(1). doi: 10.1088/1748-605X/aca269

19. Abdollahi S, Boktor J, Hibino N. Bioprinting of freestanding vascular grafts and the regulatory considerations for additively manufactured vascular prostheses. *Transl Res.* 2019;211:123—138. doi: 10.1016/j.trsl.2019.05.005

20. Fazal F, Raghav S, Callanan A, Koutsos V, Radacsi N. Recent advancements in the bioprinting of vascular grafts. *Biofabrication.* 2021;13(3). doi: 10.1088/1758—5090/ac0963

21. Hou YC, Cui X, Qin Z, Su C, Zhang G, Tang JN, Li JA, Zhang JY. Three-dimensional bioprinting of artificial blood vessel: Process, bioinks, and challenges. *Int J Bioprint.* 2023;9(4):740. doi: 10.18063/ijb.740

22. Weekes A, Bartnikowski N, Pinto N, Jenkins J, Meinert C, Klein TJ. Biofabrication of small diameter tissue-engineered vascular grafts. *Acta Biomater.* 2022;138:92—111. doi: 10.1016/j.actbio.2021.11.012

Ответственный за переписку: Захаров Александр Сергеевич — студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, член Общественной организации «Всероссийское общество изобретателей и рационализаторов», генеральный директор ООО «Биоматериалы и клеточные технологии», Россия, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9, E-mail: AlexanderZakharov2019@yandex.ru.

Захаров А.С. SPIN 4906-9088, ORCID 0000-0002-4004-7474

Василовский И.Н. ORCID 0009-0005-0294-4990

Короткова Н.В. SPIN 3651-3813, ORCID 0000-0001-7974-2450

Мжаванадзе Н.Д. SPIN 7757-8854, ORCID 0000-0001-5437-11112

Калиновский С.И. SPIN 2506-0080, ORCID 0000-0002-6222-3053

Сучков И.А. SPIN 6473-8662, ORCID 0000-0002-1292-5452

Калинин Р.Е. SPIN 5009-2318, ORCID 0000-0002-0817-9573

Corresponding author: Zakharov Alexander Sergeevich — 6th year student of the Faculty of Medicine of the Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation, member of the Public Organization All-Russian Society of Inventors and Innovators, General Director of Biomaterials and Cellular Technologies LLC, 390026, Vysokovoltynaya str., 9, Ryazan, Russia, E-mail: AlexanderZakharov2019@yandex.ru

Zakharov A.S. ORCID 0000-0002-4004-74

Vasilovsky I.N. ORCID 0009-0005-0294-4990

Korotkova N.V. ORCID 0000-0001-7974-2450

Mzhavanadze N.D. ORCID 0000-0001-5437-11112

Kalinovsky S.I. ORCID 0000-0002-6222-3053

Suchkov I.A. ORCID 0000-0002-1292-5452

Kalinin R.E. ORCID 0000-0002-0817-9573