

ИЗГОТОВЛЕНИЕ СТЕНТА С ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПОКРЫТИЕМ ЭВЕРОЛИМУСОМ ИЗ ТЕРМОПЛАСТИЧЕСКОГО ПОЛИУРЕТАНА И ПОЛИЛАКТИДА С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕХНОЛОГИИ 3D-ПЕЧАТИ

М.Т. Беков¹, И.В. Пашков¹, К.С. Смирнов¹, Я.С. Якунин¹, Д.Н. Шилкин², И.С. Чащин³, Н.М. Иванова⁴, О.М. Цирульников^{1, 5}, С.В. Готье^{1, 5}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

³ ФГБУН «Институт элементоорганических соединений имени А.Н. Несмеянова» Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

⁴ ФГБУН «Институт органической химии имени Н.Д. Зелинского» Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

⁵ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

Бронхиальные стенозы являются одним из самых частых бронхиальных осложнений, возникающих у реципиентов легких в послеоперационном периоде. Одним из основных методов восстановления проходимости дыхательных путей является стентирование бронхиального дерева. Однако стентирование бронхов сопряжено с рядом осложнений, таких как миграция стента, рост грануляционных тканей по проксимальному и дистальному краям, обтурация просвета мокротой. В данной статье продемонстрирована возможность изготовления стента с лекарственным покрытием эверолимусом из термопластического полиуретана и полилактида с применением технологии 3D-печати.

Ключевые слова: трансплантация легких, бронхиальные осложнения, бронхиальные стенозы, стентирование бронхов, силиконовые стенты, металлические стенты, биodeградируемые стенты, 3D-печать, стенты с лекарственным покрытием.

FABRICATION OF A 3D PRINTED EVEROLIMUS-ELUTING STENT MADE OF THERMOPLASTIC POLYURETHANE AND POLYLACTIDE

M.T. Bekov¹, I.V. Pashkov¹, K.S. Smirnov¹, Ya.S. Yakunin¹, D.N. Shilkin², I.S. Chashchin³, N.M. Ivanova⁴, O.M. Tsurulnikova^{1, 5}, S.V. Gautier^{1, 5}

¹ Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation

² Bakulev Scientific Center of Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation.

³ Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds, Moscow, Russian Federation

⁴ Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Moscow, Russian Federation

⁵ Sechenov University, Moscow, Russian Federation

Bronchial stenoses are one of the most common airways complications after lung transplantation. One of the main methods to restore airway patency is bronchial stenting. However, bronchial stenting is associated with a number of complications, such as stent migration, granulation tissue formation along the proximal and distal edges, and

Для корреспонденции: Беков Максат Турдумаматович. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1. Тел. (926) 399-49-75. E-mail: doctorbekov@gmail.com

Corresponding author: Maksat Bekov. Address: 1, Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation. Phone: (926) 399-49-75. E-mail: doctorbekov@gmail.com

mucus obstruction of the lumen. This article demonstrates the possibility of manufacturing an everolimus-eluting stent from thermoplastic polyurethane and polylactide using 3D printing.

Keywords: lung transplantation, airways complications, bronchial stenosis, bronchial stenting, silicone stents, metal stents, bioresorbable stents, 3D printing, drug-eluting stents.

Бронхиальные стенозы (БС) являются одним из самых частых бронхиальных осложнений, возникающих у реципиентов легких в послеоперационном периоде. Существует определенная закономерность между видами бронхиальных осложнений и сроками их возникновения [1]. Наиболее частыми сроками возникновения стенозов являются первые 2–9 месяцев после трансплантации легких (ТЛ) [2]. Стентирование бронхов является общепризнанной методикой восстановления и сохранения просвета с последующей профилактикой их возникновения [3–8].

Исходя из материала изготовления принято выделять две группы стентов, используемых в интер-

венционной пульмонологии: силиконовые и металлические [9]. В отдельную группу следует выделить стенты, изготовленные из биodeградируемых материалов.

Существует несколько вариаций силиконовых стентов, различающихся по форме. К основным видам относят Т-образный стент Монтгомери [10], стент Дюмона [11], Y-образные стенты [12] (рис. 1).

В свою очередь, металлические стенты, используемые в эндоскопической практике, можно разделить на саморасширяющиеся и расширяемые с помощью баллона. Помимо этого, стенты делят на покрытые и непокрытые [13] (рис. 2).

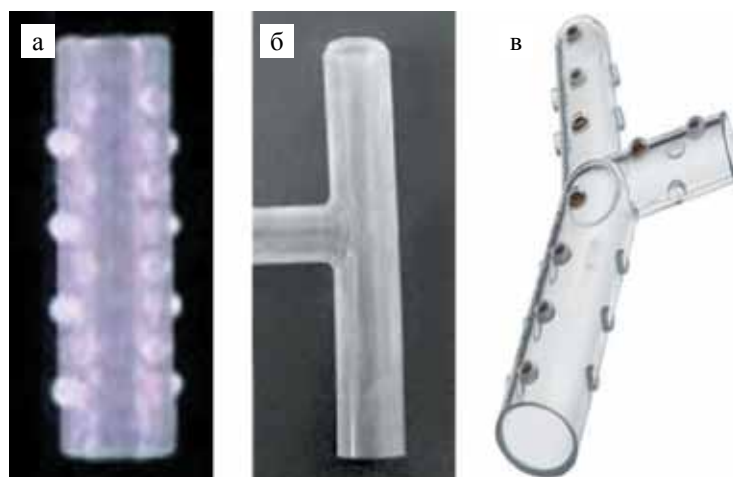


Рис. 1. Основные виды силиконовых стентов: а – стент Дюмона; б – стент Монтгомери; в – Y-образный стент Оки

Fig. 1. Main types of silicone stents: а – Dumon stent; б – Montgomery stent; в – Oki Y-stent

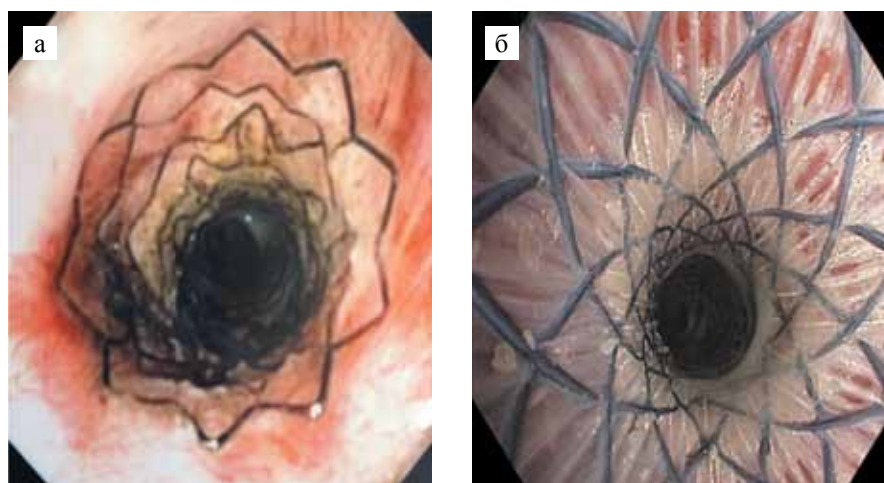


Рис. 2. Виды стентов по покрытию: а – непокрытый металлический стент; б – покрытый металлический стент

Fig. 2. Types of stents by coating: а – uncoated metal stent; б – coated metal stent

ОСНОВНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ СО СТЕНТИРОВАНИЕМ ТРАХЕОБРОНХИАЛЬНОГО ДЕРЕВА

Каждый из рассмотренных вариантов стентов обладает как рядом преимуществ, так и недостатков, определяющим выбор того или иного стента в конкретной клинической ситуации.

К основным осложнениям, связанным с нахождением стента в просвете трахеобронхиального дерева, относятся рост грануляционных тканей, миграция стента, обтурация мокротой.

Миграция стента встречается чаще при использовании силиконовых стентов Дюмона, чем при использовании Y-образных силиконовых или металли-



Рис. 3. Проксимальная миграция стента, установленного в промежуточный бронх, с перекрытием просвета правого верхнедолевого бронха

Fig. 3. Proximal migration of a stent placed in the intermediate bronchus, blocking the lumen of the right superior lobe bronchus

ческих стентов [12]. Миграция может быть вызвана несоответствием размера стента и дыхательных путей, в том числе из-за несоответствия стента анатомии трахеобронхиального дерева. Стенты могут мигрировать как в проксимальном направлении, так и в дистальном. Проксимальная миграция может вызывать острую тяжелую дыхательную недостаточность (рис. 3).

Миграция стента дистально способна вызвать нарушение вентиляции бронхов с развитием ателектаза и пневмонии.

Обтурация стента бронхиальным секретом возникает в результате застоя содержимого, в норме удаляемого из просвета бронхов за счет реснитчатого эпителия. В конечном счете нарушение эвакуации бронхиального содержимого может приводить к колонизации стентов [14]. Как правило, обтурация стента наиболее характерна при использовании длинных силиконовых либо покрытых нитиноловых стентов, а также стентов со сложной конфигурацией (стент Монтгомери, Y-образный стент).

Нахождение стента в просвете трахеобронхиального дерева вызывает местную воспалительную реакцию, приводящую к росту грануляционных тканей [15] (рис. 4).

Причиной воспалительной реакции является локальная тканевая гипоксия, которая активирует каскад, высвобождающий хемокины и цитокины [16]. Конечным результатом является активация и пролиферация фибробластов. Рост грануляционной ткани происходит преимущественно по проксимальному и дистальному краям.

Непокрытые металлические стенты имеют высокую частоту рецидивов стенозов, в том числе за счет прорастания грануляционных тканей в просвет стента [17]. При использовании покрытых металлических

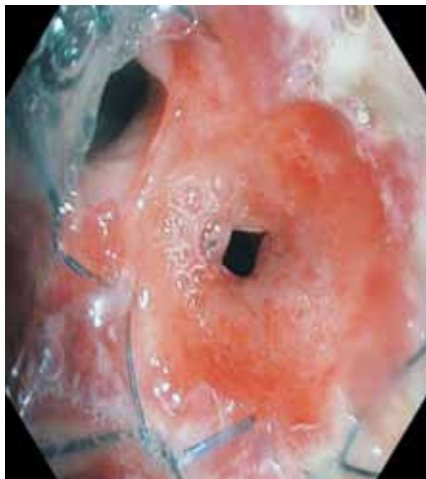


Рис. 4. Рост грануляционных тканей по дистальному краю нитинолового покрытого стента с формированием стеноза

Fig. 4. Granulation tissue growth along the distal edge of the nitinol stent with stenosis formation

стендов отсутствует прорастание грануляционных тканей в просвет стента.

БИОДЕГРАДИРУЕМЫЕ СТЕНТЫ

Использование биodeградируемых материалов при изготовлении стентов должно снизить реактивность тканей на нахождение инородного тела в просвете дыхательных путей. Также способность стента к гидролизу и его последующая деградация, вероятно, могут снизить частоту образования биопленок и колонизацию стентов.

Сроки нахождения стента в просвете бронхов также являются предметом дискуссий. Многие авторы сходятся во мнении, что средние сроки должны составлять от 6 до 12 месяцев при условии отсутствия осложнений, требующих извлечения стента или рестентирования [18–19]. Однако H.V.S. Fonesca et al. сообщали о сроках наблюдения реципиентов легких со стентами от 1 года до 7 лет [20]. Зачастую удаление стента из просвета дыхательных путей, особенно при использовании металлических стентов, сопряжено с определенными техническими трудностями, связанными с рисками нарушения каркаса стента при извлечении, что в конечном итоге приводит к возникновению кровотечения, разрыву стенки бронха. Использование биodeградируемых материалов в изготовлении стентов позволяет не прибегать к процедуре удаления стента.

Одним из основных материалов, используемых в создании биodeградируемых стентов, является полидиоксанон (PDS). Данный материал сохраняет механическую прочность в течение 6 недель и полностью гидролизруется через 3–4 месяца [21].

В 2011 году R. Lischke et al. использовали стенты, изготовленные из полидиоксанона, у 6 реципиентов легких с центральными бронхиальными стенозами [22]. Стенты, изготовленные из PDS, имели линейку стандартных размеров, были непокрытыми и имели плетеную форму. Диаметр изделий был от 8 до 17 мм, а длина – от 12 до 30 мм. Суммарно было выполнено 12 имплантаций. У 4 пациентов приходилось прибегать к рестентированию в связи с рецидивом стенозов. Медиана времени до повторного стентирования составила 5 месяцев. В среднем спустя 4 месяца после имплантации стента отмечалась его полная деградация.

СТЕНТЫ С ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПОКРЫТИЕМ

Способом, потенциально позволяющим снизить частоту возникновения осложнений, связанных со стентированием, а также увеличить терапевтический эффект данного вмешательства, может быть использование стентов с лекарственным покрытием.

Как уже было сказано выше, рост грануляционных тканей по проксимальному и дистальному краям

стендов, имплантированных в просвет трахеобронхиального дерева, в первую очередь связан с развитием локальной воспалительной реакции, конечным звеном которой является пролиферация фибробластов. С похожим механизмом сталкиваются в сердечно-сосудистой хирургии при имплантации стентов в просвет коронарных сосудов. Стенты с лекарственным покрытием нашли широкое применение в эндоваскулярных вмешательствах. Использование препаратов, снижающих пролиферацию фибробластов, в конечном итоге снижает количество осложнений, связанных со стентированием коронарных артерий [23–26].

G.H. Zhu et al. в эксперименте оценивали влияние стентов с покрытием митомицином на развитие стеноза трахеи у кроликов [25]. Материалом стентов являлась смесь из полилактида (PLA) и поликапролактона (PCL). Имплантация выполнялась через трахеотомию с подшиванием стента. С целью усиления повреждения тканей трахеи, и как следствие, пролиферации фибробластов использовали термическое воздействие монополярной коагуляцией. При использовании стентов с митомицином частота развития стенозов была меньше, чем в контрольных группах (повреждение трахеи без имплантации стента и использование силиконового стента без лекарственного покрытия).

Y.K. Chao et al. имплантировали стенты из PCL, покрытые цисплатином, кроликам [26]. Имплантация стентов выполнялась через трахеотомию. Сроки наблюдения составили 5 недель. Спустя указанное время на аутопсии признаков стеноза выявлено не было. Гистологическое исследование показало наличие ресничного эпителия с минимальной лейкоцитарной инфильтрацией подслизистого слоя в зоне нахождения стента.

Одной из основных проблем, возникающих при использовании стентов с лекарственным покрытием, является неконтролируемое и зачастую моментальное высвобождение препарата. Y.B. Lee et al. описали методику фиксации различных молекул на поверхности стента из PLA с использованием полидопамина [27].

M.A. Jumat et al. оценили степень насыщения и высвобождения эверолимуса с использованием полидопамина [28]. В качестве материала был использован полимер PLA. С помощью электронной микроскопии производилась оценка фиксации эверолимуса на поверхности материала. Так, при использовании промежуточного слоя из полидопамина количество эверолимуса на поверхности было значительно больше. Скорость высвобождения эверолимуса в буферном растворе при температуре 37 °C была ниже в образцах, покрытых полидопином.

СОЗДАНИЕ СТЕНТА С ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПОКРЫТИЕМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ 3D-ТЕХНОЛОГИЙ

Стенты, используемые в интервенционной пульмонологии, обладают стандартизированными размерами и формой. Как правило, у каждого производителя имеются различные варианты стентов, отличающиеся длиной и диаметром. Одной из основных причин, вызывающих миграцию стентов, является несоответствие анатомии трахеобронхиального дерева конкретного пациента и стента. Помимо этого, стенты с заводскими параметрами не учитывают локализацию долевого и сегментарного деления бронхов, угол отхождения.

Зачастую с целью адаптации стандартных стентов к анатомии пациента приходится прибегать к укорачиванию стента, созданию дополнительных отверстий, сшиванию нескольких протезов [29]. Данные вмешательства приводят к нарушению конструктивных особенностей, особенно при использовании стентов, имеющих плетение.

3D-печать, также именуемая как аддитивное производство, – это технология изготовления деталей, основанная на создании физического объекта по электронной модели путем послойного добавления материала. 3D-печать изделий нашла широкое применение в медицине [30–31]. По данным компьютерной томографии создается модель трахеобронхиального дерева пациента. Далее с помощью программ моделирования создается модель стента с последующей печатью [32].

Технология моделирования методом наплавления (Fused Deposition Modeling – FDM) является широко применяемым методом аддитивного производства, позволяющим создавать трехмерные объекты путем последовательного, послойного нанесения пластического материала. Данная технология обладает рядом преимуществ, включая относительно низкую стоимость, широкий выбор пластических материалов, возможность печати крупных объектов и доступность принтеров с открытым исходным кодом. Также данная технология позволяет создавать персонализированные модели под каждого конкретного пациента, что крайне важно для достижения наиболее качественного результата лечения.

С использованием программного обеспечения для компьютерного проектирования (Computer Aided Design – CAD) была создана трехмерная модель эндотрахеальных стентов, в которой постарались совместить сильные стороны наиболее распространенных в клинической практике стентов (рис. 5). Целью являлось создание гибкого стента по типу Дюмона, но при этом обладающего прочным каркасом, способным абсорбировать на себя эверолимус.



Рис. 5. Модель стента, спроектированная для дальнейшей печати

Fig. 5. Stent model designed for subsequent printing

В качестве эластичной основы был выбран термопластичный полиуретан. Вторым пластиком был полилактид ввиду его высокой жесткости и гигроскопичности. После подготовки модели к печати использовали 3D-принтер, способный печатать одновременно 2 различными материалами.

Пластиковый филамент загружался в принтер и подавался в печатающую головку 3D-принтера. Под воздействием экструдера пластик экструзировался через сопло в виде тонкой нити, которая последовательно наносилась на поверхность основы. После нанесения каждого слоя пластик охлаждался, что приводило к его затвердеванию. Это обеспечивало структурную целостность слоя перед нанесением следующего. Постепенно, слой за слоем формировался желаемый трехмерный объект (рис. 6).

Лекарственное покрытие стента эверолимусом проводилось с созданием промежуточного слоя из полидопамина. С целью полимеризации допамина

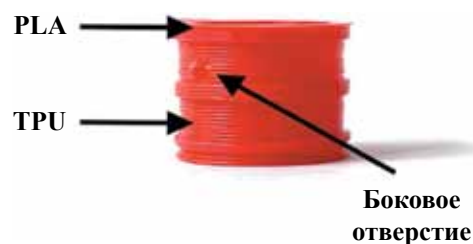


Рис. 6. Модель стента, изготовленная по технологии 3D-печати (стрелками указаны: PLA – кольца из полилактида; TPU – каркас стента из термопластичного полиуретана; боковое отверстие – отверстия, создаваемые с двух сторон стента с целью облегченной имплантации)

Fig. 6. Model of a 3D printed stent made by 3D printing (arrows indicate: PLA – polylactide rings; TPU – stent frame made of thermoplastic polyurethane; боковое отверстие – holes created on both sides of the stent in order to facilitate implantation)

заготовки помещались в буферный раствор Трис-HCl с pH 7,4. Также в раствор добавлялся гидрохлорид дофамина в соотношении 2 мг на 1 мл раствора буфера. В качестве катализатора реакции и оксиданта использовался персульфат аммония в соотношении 1 : 2 к гидрохлориду дофамина [33]. Реакция поли-

меризации проводилась при комнатной температуре и в темном помещении. Спустя 24 часа отмечалось изменение цвета раствора и заготовок на темно-коричневый (рис. 7).

Стенты промывались в дистиллированной воде и помещались в раствор эверолимуса на 24 часа. Спустя указанный период стенты извлекались и повторно промывались в дистиллированной воде.

Микроструктуру образцов изучали методом сканирующей электронной микроскопии с полевой эмиссией (FE-SEM) на электронном микроскопе Hitachi SU8000. Съемку изображений вели в режиме регистрации вторичных электронов при ускоряющем напряжении 2 кВ. Перед съемкой образцы помещали на поверхность алюминиевого столика диаметром 25 мм, фиксировали при помощи проводящего углеродного скотча и напыляли на него проводящий слой углерода толщиной 20 нм (рис. 8).



Рис. 7. Слева – стент до создания промежуточного слоя из полидопамина; справа – стент с промежуточным слоем из полидопамина

Fig. 7. Left – stent before creation of polydopamine intermediate layer; right – stent with polydopamine intermediate layer

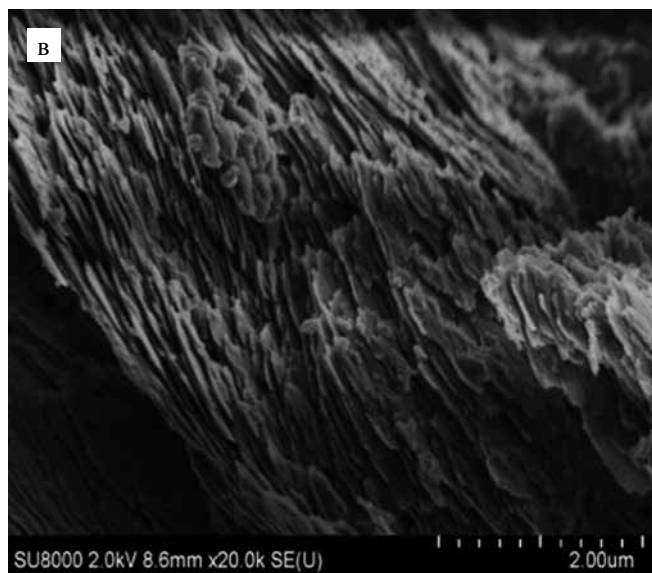
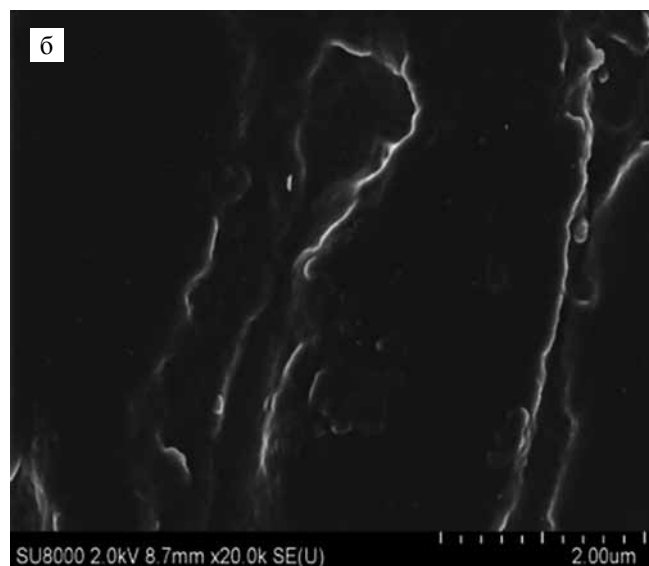
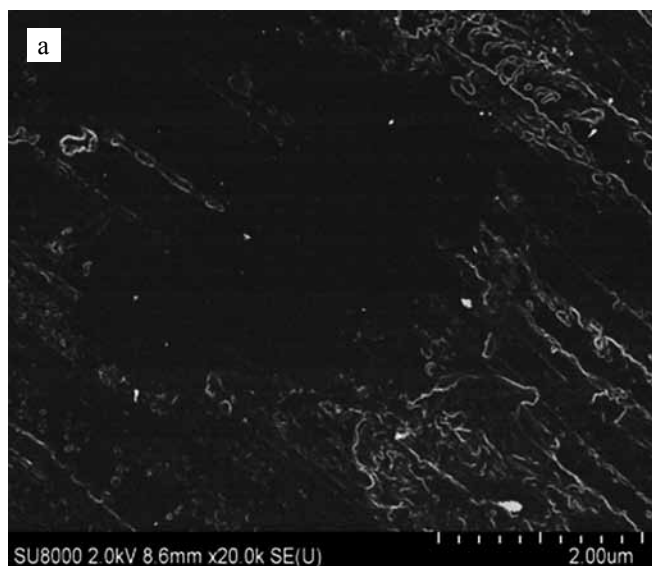


Рис. 8. Микрофотографии образцов стента: а – после изготовления; б – после покрытия полидопамином; в – после покрытия полидопамином и эверолимусом

Fig. 8. Microphotographs of stent samples: а – after fabrication; б – after coating with polydopamine; в – after coating with polydopamine and everolimus

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Бронхиальные осложнения (БО), в частности бронхиальные стенозы, снижают продолжительность жизни реципиентов легких и ее качество. Проблема БО сопряжена с хирургическими аспектами выполнения трансплантации, включающими технику изъятия, методику консервации органа, способы выполнения бронхиального анастомоза, с течением послеоперационного периода, включающим сроки ИВЛ, эпизоды отторжения, возникновение инфекций, схемой иммуносупрессивной терапии, патофизиологическими процессами, связанными с ишемией бронхиальной стенки.

Стоит отметить, что в связи с высокой частотой рецидивов не существует единого мнения об эффективных способах коррекции бронхиальных стенозов у реципиентов легких. Одним из основных методов восстановления просвета является стентирование бронхов.

Использование технологии 3D-печати позволяет создать стент, максимально повторяющий анатомию дыхательных путей пациента. Материалы, используемые в 3D-печати, могут быть биоразлагаемыми.

Эверолимус, являясь антипролиферативным лекарственным препаратом, способен уменьшить пролиферацию фибробластов, тем самым подавляя рост грануляционных тканей. Это свойство активно используется в эндоваскулярной хирургии при создании коронарных стентов с лекарственным покрытием.

В данной статье приведен опыт создания бронхиальных стентов с лекарственным покрытием с помощью технологии 3D-печати. Оценка действия данных стентов *in vivo* на экспериментальных животных является следующим этапом нашей работы.

Авторы благодарят отдел структурных исследований ИОХ РАН за исследование образцов методом электронной микроскопии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Mahajan AK, Folch E, Khandhar SJ, Channick CL, Santacruz JF, Mehta AC, Nathan SD. The diagnosis and management of airway complications following lung transplantation. *Chest*. 2017 Sep; 152 (3): 627–638. doi: 10.1016/j.chest.2017.02.021.
2. Delbove A, Senage T, Gazengel P, Tissot A, Lacoste P, Cellerin L et al. Incidence and risk factors of anastomotic complications after lung transplantation. *Ther Adv Respir Dis*. 2022 Jan-Dec; 16: 17534666221110354. doi: 10.1177/17534666221110354.
3. Machuzak M, Santacruz JF, Gildea T, Murthy SC. Airway complications after lung transplantation. *Thorac Surg Clin*. 2015; 25 (1): 55–75. doi: 10.1016/j.thor-surg.2014.09.008.
4. Crespo MM, McCarthy DP, Hopkins PM, Clark SC, Budev M, Bermudez CA et al. ISHLT Consensus Statement on adult and pediatric airway complications after lung transplantation: Definitions, grading system, and therapeutics. *J Heart Lung Transplant*. 2018 May; 37 (5): 548–563. doi: 10.1016/j.healun.2018.01.1309.
5. Choong CK, Sweet SC, Zoole JB, Guthrie TJ, Mendeloff EN, Haddad FJ et al. Bronchial airway anastomotic complications after pediatric lung transplantation: incidence, cause, management, and outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006 Jan; 131 (1): 198–203. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.06.053.
6. Chhajed PN, Tamm M, Glanville AR. Role of flexible bronchoscopy in lung transplantation. *Semin Respir Crit Care Med*. 2004 Aug; 25 (4): 413–423. doi: 10.1055/s-2004-832714.
7. Murthy SC, Blackstone EH, Gildea TR, Gonzalez-Stawinski GV, Feng J, Budev M et al. Impact of anastomotic airway complications after lung transplantation. *Ann Thorac Surg*. 2007 Aug; 84 (2): 401–409, 409.e1–4. doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.05.018.
8. Пашков ИВ, Беков МТ, Латыпов РА, Олешкевич ДО, Шигаев ЕФ, Лебедев ЕВ и др. Случай успешного лечения синдрома исчезающего промежуточного бронха после трансплантации легких. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2020; 22 (4): 183–191. Pashkov IV, Bekov MT, Latypov RA, Oleshkevich DO, Shigaev EF, Lebedev EV et al. Successful treatment of vanishing bronchus intermedius syndrome following lung transplantation. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2020; 22 (4): 183–191. doi.org/10.15825/1995-1191-2020-4-183-191.
9. Chin CS, Little V, Yun J, Weiser T, Swanson SJ. Airway stents. *Ann Thorac Surg*. 2008 Feb; 85 (2): S792–S796.
10. Montgomery WW. T-tube tracheal stent. *Arch Otolaryngol*. 1965; 82 (3): 320–321.
11. Dumon JF. Indwelling tracheobronchial prosthesis. *Chest*. 1988; 94: 68S.
12. Lee P, Mehta AC. Airway stents. *Interventional Bronchoscopy: A Clinical Guide*. 2013: 177–187.
13. Folch E, Keyes C. Airway stents. *Ann Cardiothorac Surg*. 2018 Mar; 7 (2): 273–283. doi: 10.21037/acs.2018.03.08.
14. Grosu HB, Eapen GA, Morice RC, Jimenez CA, Casal RF, Almeida FA et al. Stents are associated with increased risk of respiratory infections in patients undergoing airway interventions for malignant airways disease. *Chest*. 2013 Aug; 144 (2): 441–449. doi: 10.1378/chest.12-1721.
15. Беков МТ, Пашков ИВ, Можейко НП, Латыпов РА, Олешкевич ДО, Смирнов КС и др. Использование криотехнологий в трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2023; 25 (3): 31–37. Bekov MT, Pashkov IV, Mozheiko NP, Latypov RA, Oleshkevich DO, Smirnov KS et al. Cryotechnology in

- lung and heart-lung transplantation. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2023; 25 (3): 31–37. doi: 10.15825/1995-1191-2023-3-31-37.
16. Ito T, Connett JM, Kunkel SL, Matsukawa A. The linkage of innate and adaptive immune response during granulomatous development. *Front Immunol*. 2013 Jan 31; 4: 10.
17. Mulligan MS. Endoscopic management of airway complications after lung transplantation. *Chest Surg Clin N Am*. 2001 Nov; 11 (4): 907–915.
18. Santacruz JF, Mehta AC. Airway complications and management after lung transplantation: ischemia, dehiscence, and stenosis. *Proc Am Thorac Soc*. 2009 Jan 15; 6 (1): 79–93. doi: 10.1513/pats.200808-094GO.
19. Пашков ИВ, Беков МТ, Готье СВ. Бронхиальные осложнения после трансплантации легких. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2021; 23 (1): 140–149. Pashkov IV, Bekov MT, Gautier SV. Bronchial complications after lung transplantation. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2021; 23 (1): 140–149. doi: 10.15825/1995-1191-2021-1-140-149.
20. Fonseca HV, Iuamoto LR, Minamoto H, Abdalla LG, Fernandes LM, Camargo PC et al. Stents for bronchial stenosis after lung transplantation: should they be removed? *Transplant Proc*. 2015 May; 47 (4): 1029–1032. doi: 10.1016/j.transproceed.2015.04.005.
21. Zilberman M, Nelson KD, Eberhart RC. Mechanical properties and *in vitro* degradation of bioresorbable fibers and expandable fiber-based stents. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2005 Aug; 74 (2): 792–799. doi: 10.1002/jbm.b.30319.
22. Lischke R, Pozniak J, Vondrys D, Elliott MJ. Novel biodegradable stents in the treatment of bronchial stenosis after lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011 Sep; 40 (3): 619–624. doi: 10.1016/j.ejcts.2010.12.047.
23. Fattori R, Piva T. Drug-eluting stents in vascular intervention. *Lancet*. 2003 Jan 18; 361 (9353): 247–249. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12275-1.
24. Van der Hoeven BL, Pires NM, Warda HM, Oemrawsingh PV, van Vlijmen BJ, Quax PH et al. Drug-eluting stents: results, promises and problems. *Int J Cardiol*. 2005 Mar 10; 99 (1): 9–17. doi: 10.1016/j.ijcard.2004.01.02.
25. Zhu GH, Ng AH, Venkatraman SS, Boey FY, Wee AL, Trasti SL, Yee Lim LH. A novel bioabsorbable drug-eluting tracheal stent. *Laryngoscope*. 2011 Oct; 121 (10): 2234–2239. doi: 10.1002/lary.22175.
26. Chao YK, Liu KS, Wang YC, Huang YL, Liu SJ. Biodegradable cisplatin-eluting tracheal stent for malignant airway obstruction: *in vivo* and *in vitro* studies. *Chest*. 2013 Jul; 144 (1): 193–199. doi: 10.1378/chest.12-2282.
27. Lee YB, Shin YM, Lee JH, Jun I, Kang JK, Park JC, Shin H. Polydopamine-mediated immobilization of multiple bioactive molecules for the development of functional vascular graft materials. *Biomaterials*. 2012 Nov; 33 (33): 8343–8352. doi: 10.1016/j.biomaterials.2012.08.011.
28. Jumat MA, Chevallier P, Mantovani D, Saidin S. Everolimus immobilisation using polydopamine intermediate layer on poly (l-lactic acid)/poly (d-lactic acid) scaffold for sustainable anti-proliferative drug release. *Materials Today Communications*. 2022; 31: 103720. doi: 10.1016/j.mtcomm.2022.103720.
29. Sethi S, Gildea TR, Almeida FA, Cicienia JC, Machuzak MS. Clinical success stenting distal bronchi for «lobar salvage» in bronchial stenosis. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2018 Jan; 25 (1): 9–16. doi: 10.1097/LBR.0000000000000422.
30. Гуцин ДК, Шилкин ДН, Волков СС, Зеленикин ММ. Применение трехмерного моделирования и 3D-печати в рамках хирургического планирования гемодинамической коррекции сложного врожденного порока сердца у ребенка 1 года 7 месяцев. *Детские болезни сердца и сосудов*. 2022; 19 (3): 236–238. Gushchin DK, Shilkin DN, Volkov SS, Zelenikin MM. Use of 3D-modeling and 3D-printing in the surgical planning of univentricular repair of complex congenital heart disease in a 1 year 7 month old child. *Children's Heart and Vascular Diseases*. 2022; 19 (3): 236–238. (in Russ.). doi: 10.24022/1810-0686-2022-19-3-236-238.
31. Шилкин ДН, Зеленикин ММ, Волков СС, Гуцин ДК. 3D-печать – современный способ визуализации в хирургии врожденных пороков сердца. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания*. 2021; 22 (S3): 112–112. Shilkin DN, Zelenikin MM, Volkov SS, Gushchin DK. 3D-pechat' – sovremennyyu sposob vizualizatsii v khirurgii vrozhdennykh porokov serdtsa. *The bulletin of Bakoulev center. Cardiovascular diseases*. 2021; 22 (S3): 112–112.
32. Cheng GZ, San Jose Estepar R, Folch E, Onieva J, Gangadharan S, Majid A. Three-dimensional printing and 3D slicer: powerful tools in understanding and treating structural lung disease. *Chest*. 2016 May; 149 (5): 1136–1142. doi: 10.1016/j.chest.2016.03.001.
33. Wei Q, Zhang F, Li J, Li B, Zhao C. Oxidant-induced dopamine polymerization for multifunctional coatings. *Polymer Chemistry*. 2010; 1 (9): 1430–1433. doi: 10.1039/C0PY00215A.

Статья поступила в редакцию 11.01.2024 г.
The article was submitted to the journal on 11.01.2024