

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ GHÉP MẠCH MÁU VÔ BÀO, LIÊN KẾT CHÉO, CÓ PHỦ HEPARIN TRÊN MÔ HÌNH THỰC NGHIỆM

Nguyễn Trung Chức^{1}, Đỗ Xuân Hai¹
Hoàng Thị Mỹ Nhung², Cấn Văn Mão¹, Ngô Thu Hằng¹
Nguyễn Bá Hiếu¹, Phạm Ngọc Thảo¹
Trần Nhật Hoàng², Lê Tài Thế³, Bùi Khắc Cường⁴*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả ghép động mạch rốn người đã khử tế bào (decellularization) được liên kết chéo bằng glutaraldehyde (GA) có phủ heparin (HG-DUA) bằng mô hình thay thế động mạch chủ bụng trên chuột cống trắng.

Phương pháp nghiên cứu: HG-DUA ghép thay thế một đoạn động mạch chủ bụng trên chuột cống trắng (n = 10). Đánh giá sau ghép được thực hiện vào ngày 21 (N21) (n = 5) và ngày 60 (N60) (n = 5). Nhóm chứng (n = 10) được ghép mạch tự thân. Các chỉ số về khả năng lưu thông của mạch ghép, sự hình thành phình mạch, vôi hóa và biến đổi mô học được đánh giá bằng siêu âm và phân tích mô bệnh học.

Kết quả: Tỷ lệ chuột sống sau ghép là 100%, tất cả các mạch ghép đều lưu thông tại N60. Hình ảnh siêu âm không ghi nhận dấu hiệu giãn phình hoặc hẹp mạch ghép giữa N21 và N60 sau ghép. Có sự xuất hiện các tế bào nhân dẹt và dương tính với Vwf (kháng thể Von Willebrand Factor) ở lớp áo trong và các tế bào hình thoi ở lớp áo từ N21, đồng thời không thấy tình trạng lắng đọng những mảng vôi hoá cho đến N60. **Kết luận:** Các kết quả nghiên cứu bước đầu cho thấy HG-DUA có khả năng duy trì độ ổn định cơ học, khả năng lưu thông và tương thích sinh học tốt trong thời gian theo dõi N21 và N60 sau cấy ghép.

Từ khoá: Khử tế bào; Động mạch cuống rốn; Liên kết chéo glutaraldehyde.

¹Học viện Quân y

²Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội

³Viện 69, Bộ Tư lệnh Bảo vệ Lăng Chủ tịch Hồ Chí Minh

⁴Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Trung Chức (nguyentrungk@gmail.com)

Ngày nhận bài: 07/7/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 25/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1435>

EVALUATION OF THE RESULTS OF A CROSS-LINKED, HEPARIN-MODIFIED, ACELLULAR VASCULAR GRAFT IMPLANTATION IN AN EXPERIMENTAL MODEL

Abstract

Objectives: To evaluate the results of a glutaraldehyde-crosslinked, heparin-coated, decellularized human umbilical artery (HG-DUA) graft in an abdominal aortic replacement model in rats. **Methods:** HG-DUA grafts were implanted as infrarenal aortic interposition grafts in rats (n = 10). The post-transplant graft observation was carried out at 21 days (n = 5) and 60 days (n = 5) postoperatively. An autologous graft group served as the control (n = 10). Graft patency, aneurysm formation, calcification, and histological changes were assessed through sonography and histology. **Results:** A 100% post-operative survival rate was achieved, and all grafts remained patent at the 60-day endpoint. Ultrasound imaging revealed no signs of aneurysmal dilatation or stenosis of the graft vessel between day 21 and day 60 post-transplantation. Histological analysis of the neointima on day 21 showed the presence of flattened, Vwf-positive endothelial cells and spindle-shaped cells in the tunica media. Notably, no evidence of calcified plaque deposition was observed up to day 60. **Conclusion:** The HG-DUA graft exhibited excellent mechanical stability, patency, and biocompatibility, with no significant complications observed at 21 and 60 days post-implantation.

Keywords: Decellularization; Umbilical artery; Glutaraldehyde crosslinking.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật bắc cầu mạch máu là một trong những can thiệp thiết yếu nhằm tái tưới máu cho các mô bị thiếu máu cục bộ do tắc nghẽn động mạch nghiêm trọng, hoặc tạo đường vào để lọc máu trong thận nhân tạo [1]. Hiện nay, mạch ghép tự thân như tĩnh mạch hiển hay động mạch ngực trong vẫn là vật liệu chủ yếu được sử dụng nhờ khả năng tương thích sinh học và tỷ lệ thông suốt lâu dài vượt trội [2, 3]. Tuy nhiên, nguồn mạch tự thân thường không đủ do các phẫu thuật trước đó, bệnh lý

mạch máu nền hoặc chất lượng mạch không đảm bảo, đặc biệt ở các bệnh nhân có bệnh lý phức tạp cần nhiều cầu nối [4]. Để giải quyết vấn đề này, các mạch ghép tổng hợp như ePTFE và Dacron đã được phát triển, nhưng chúng vẫn có những thách thức đáng kể về huyết khối, hẹp miệng nối và khả năng tương thích sinh học hạn chế, đặc biệt ở các mạch máu đường kính nhỏ [1].

Trong bối cảnh đó, các vật liệu sinh học được xem là giải pháp thay thế đầy hứa hẹn. Động mạch rốn người đã khử tế bào (decellularized human umbilical

artery - DUA) đã cho thấy tiềm năng lớn nhờ giữ được cấu trúc nền ngoại bào nguyên vẹn, tính tương thích sinh học và khả năng thúc đẩy tái tạo nội mô [2, 3]. Mặc dù vậy, việc ứng dụng lâm sàng của DUA vẫn còn gặp trở ngại do độ bền cơ học chưa cao, dẫn đến nguy cơ giãn phình dưới áp lực huyết động và xu hướng hình thành huyết khối do thiếu lớp nội mạc chức năng [3, 5].

Để khắc phục những nhược điểm này, nghiên cứu của chúng tôi đề xuất một giải pháp cải tiến là sử dụng GA để liên kết chéo nhằm cải thiện độ bền cơ học, các gốc aldehyde tồn dư được trung hoà bằng glycine nhằm ngăn chặn quá trình vô hiệu hoá thành mạch [6], đồng thời áp dụng phương pháp phủ heparin bằng kỹ thuật gắn từng lớp (layer-by-layer - LbL) dựa trên nghiên cứu của Tao và CS (2012) để giảm nguy cơ huyết khối [7]. Theo đó, các phân tử heparin mang điện tích âm được liên kết lên bề mặt nền ngoại bào của mạch ghép thông qua các chu trình xen kẽ với ion sắt dihydroxy (DHI), hình thành các lớp đa phân tử bền vững nhờ tương tác tĩnh điện. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Đánh giá kết quả của mạch ghép HG-DUA trên mô hình thay thế động mạch chủ bụng ở chuột cống trắng.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 20 chuột cống trắng đực, khoẻ mạnh có trọng lượng 250 - 300g

được cung cấp bởi Trung tâm Nghiên cứu động vật thực nghiệm, Học viện Quân y.

* *Vật liệu nghiên cứu:* Động mạch cuống rốn người được khử tế bào bằng quy trình kết hợp các phương pháp hóa - lý, bao gồm các chu trình đông - rã đông, xử lý với Triton X-100 (Xilong Scientific Co., Trung Quốc) và truyền rửa qua lòng mạch bằng dung dịch SDS (Shanghai Zhanyun Chemical Co., Trung Quốc) 0,3%/EDTA (Xilong Scientific Co., Trung Quốc). Sau khi khử tế bào, các mạch máu được liên kết chéo bằng GA (Xilong Scientific Co., Trung Quốc) 0,1%, trung hòa bằng glycine (Shanghai Zhanyun Chemical Co., Trung Quốc) 2M và được cải tiến bề mặt bằng cách gắn heparin natri (BOSF, Trung Quốc) theo phương pháp gắn từng lớp dựa trên nguyên lý tương tác tĩnh điện [8].

* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu:* Tại Bộ môn Phẫu thuật thực hành, thực nghiệm và Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y từ tháng 01/2024 - 5/2025.

2. Phương pháp nghiên cứu

Phẫu thuật ghép thay thế đoạn động mạch chủ bụng trên chuột cống trắng:

- Chuẩn bị động vật: 20 con chuột được chia thành hai nhóm ($n = 10/\text{nhóm}$): Nhóm ghép mạch HG-DUA: Thực nghiệm được cấy ghép động mạch đã khử tế bào, liên kết chéo và cải tiến bề mặt lòng mạch bằng heparin. Nhóm chứng: Ghép mạch động mạch tự thân (autologous graft - AG). Động vật được nuôi dưỡng

trong điều kiện tiêu chuẩn với nhiệt độ được kiểm soát (22 - 24°C), độ ẩm 50 - 60% và được cho ăn, uống tự do.

- Quy trình ghép mạch máu: Chuột được gây mê bằng isoflurane (5% khởi mê, 2% duy trì). Sau khi thực hiện đường mổ giữa bụng, động mạch chủ bụng dưới thận được bóc lộ dưới kính hiển vi phẫu thuật, kẹp tạm thời và cắt bỏ một đoạn. Lòng mạch được rửa bằng dung dịch heparin (500 UI/mL). Mạch ghép được nối theo phương pháp tận - tận bằng 8 - 10 mũi khâu rời với chỉ nylon 8-0. Sau khi tháo kẹp và kiểm tra sự thông suốt của miệng nối, vết mổ được đóng lại theo hai lớp. Sau ghép, chuột không được dùng thuốc chống đông và ức chế miễn dịch. Meloxicam (1 - 2 mg/kg) và enrofloxacin (10 mg/kg) được sử dụng theo đường tiêm dưới da trong 3 ngày sau ghép.

* *Theo dõi và đánh giá:* Việc theo dõi sau phẫu thuật được thực hiện bằng hệ thống siêu âm Doppler Sonoscape E1, sử dụng đầu dò linear tần số cao 14MHz. Đường kính trong của lòng mạch được đo trên hình ảnh B-mode ở đoạn giữa. Tiếp đó, siêu âm Doppler màu được dùng để xác định dòng chảy và Doppler xung (Pulsed-Wave Doppler) để đo vận tốc ở miệng nối trung tâm, góc Doppler (insonation angle) luôn được duy trì $\leq 60^\circ$ để đảm bảo độ chính xác. Tại các thời điểm N21 và N60, 5 con chuột từ mỗi nhóm được gây chết

nhân đạo, mạch ghép được đánh giá tại chỗ và thu thập mẫu mô mạch máu đoạn giữa để phân tích mô học.

* *Đánh giá mô học:* Các mẫu nghiên cứu được nhuộm HE để đánh giá tổn thương mô học, tình trạng viêm [9], sự xâm nhập tế bào và quá trình tái cấu trúc mô liên kết. Nhuộm hoá mô miễn dịch với Vwf (Elabscience Inc., Trung Quốc, pha loãng 1:200) được sử dụng để xác định tế bào nội mô mạch máu.

* *Xử lý số liệu:* Phân tích thống kê được thực hiện bằng GraphPad Prism 8.4. Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Các thí nghiệm trên động vật đã được thông qua Hội đồng Đạo đức của Học viện Quân y theo Chứng nhận số 07/CNChT-HĐĐĐĐV ngày 10/3/2023 và tuân thủ chặt chẽ các hướng dẫn về chăm sóc và sử dụng động vật trong nghiên cứu. Số liệu trong nghiên cứu được Bộ môn Phẫu thuật thực hành, thực nghiệm, Học viện Quân y cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của động vật thực nghiệm

Cân nặng trung bình ban đầu của nhóm HG-DUA là $277,8 \pm 13,9g$, trong

khi nhóm AG là $278,0 \pm 6,0\text{g}$; không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ($p > 0,05$). Thân nhiệt trung bình trước can thiệp của nhóm HG-DUA là $36,6 \pm 0,1^\circ\text{C}$ và của nhóm AG là $36,7 \pm 0,1^\circ\text{C}$; sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,39$). Tất cả động vật đều khỏe mạnh, không ghi nhận dấu hiệu bất thường về hành vi hoặc sức khỏe trước khi tiến hành can thiệp phẫu thuật.

2. Đặc điểm thông số phẫu thuật và tình trạng hậu phẫu

Các thông số phẫu thuật và hậu phẫu được tóm tắt trong bảng 1. So với nhóm AG, nhóm HG-DUA có thời gian thực

hiện dài hơn ($67,4 \pm 2,4$ phút so với $62,7 \pm 3,8$ phút; $p = 0,0037$) và cần số mũi khâu nhiều hơn (trung vị 10 so với 9; $p = 0,0043$). Sự khác biệt và chênh lệch này do mạch HG-DUA có đường kính lớn hơn mạch chuột nhận. Tuy nhiên, thời gian cầm máu (từ khi mở clip mạch đến khi máu được cầm ở miệng nối), lượng máu mất, cũng như cân nặng và thân nhiệt của động vật trong quá trình theo dõi không có sự khác biệt ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ($p > 0,05$). Đáng chú ý, cả hai nhóm đều đạt tỷ lệ sống sót và tỷ lệ thông mạch 100% trong suốt thời gian nghiên cứu và không ghi nhận bất kỳ biến chứng nào.

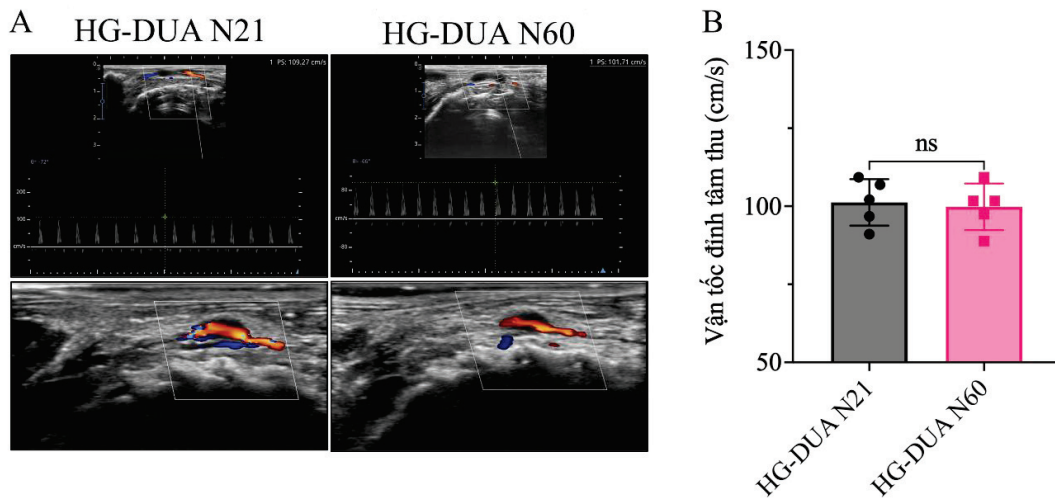
Bảng 1. So sánh các thông số phẫu thuật và tiến triển hậu phẫu giữa hai nhóm.

Thông số	Nhóm HG-DUA (n = 10)	Nhóm AG (n = 10)	p
Thông số phẫu thuật			
Thời gian phẫu thuật (phút)	$67,4 \pm 2,4$	$62,7 \pm 3,8$	0,0037
Số mũi khâu	10 (9 - 10,25)	9 (8 - 9)	0,0043
Thời gian cầm máu (giây)	$53,2 \pm 5,4$	$51,8 \pm 3,6$	$> 0,05$
Lượng máu mất (mL)	$0,41 \pm 0,02$	$0,40 \pm 0,02$	$> 0,05$
Tiến triển hậu phẫu			
Cân nặng N21 (g)	$267,2 \pm 2,7$	$264,2 \pm 4,1$	$> 0,05$
Cân nặng N60 (g)	$283,8 \pm 2,7$	$287,8 \pm 2,9$	$> 0,05$
Thân nhiệt N21 ($^\circ\text{C}$)	$36,7 \pm 0,1$	$36,8 \pm 0,2$	$> 0,05$
Thân nhiệt N60 ($^\circ\text{C}$)	$36,8 \pm 0,1$	$36,7 \pm 0,1$	$> 0,05$
Tỷ lệ sống sót và thông mạch (%)	100	100	-

3. Đánh giá chức năng và cấu trúc của mạch ghép HG-DUA

* *Đánh giá hình thái chức năng mạch ghép bằng siêu âm Doppler:*

Sau phẫu thuật, kết quả siêu âm Doppler cho thấy dòng máu chảy đều qua mạch ghép mà không xuất hiện hiện tượng rối loạn dòng chảy, hẹp hoặc huyết khối tại các thời điểm N21 và N60 ở cả hai nhóm mạch ghép tự thân và mạch ghép HG-DUA (Hình 1A).

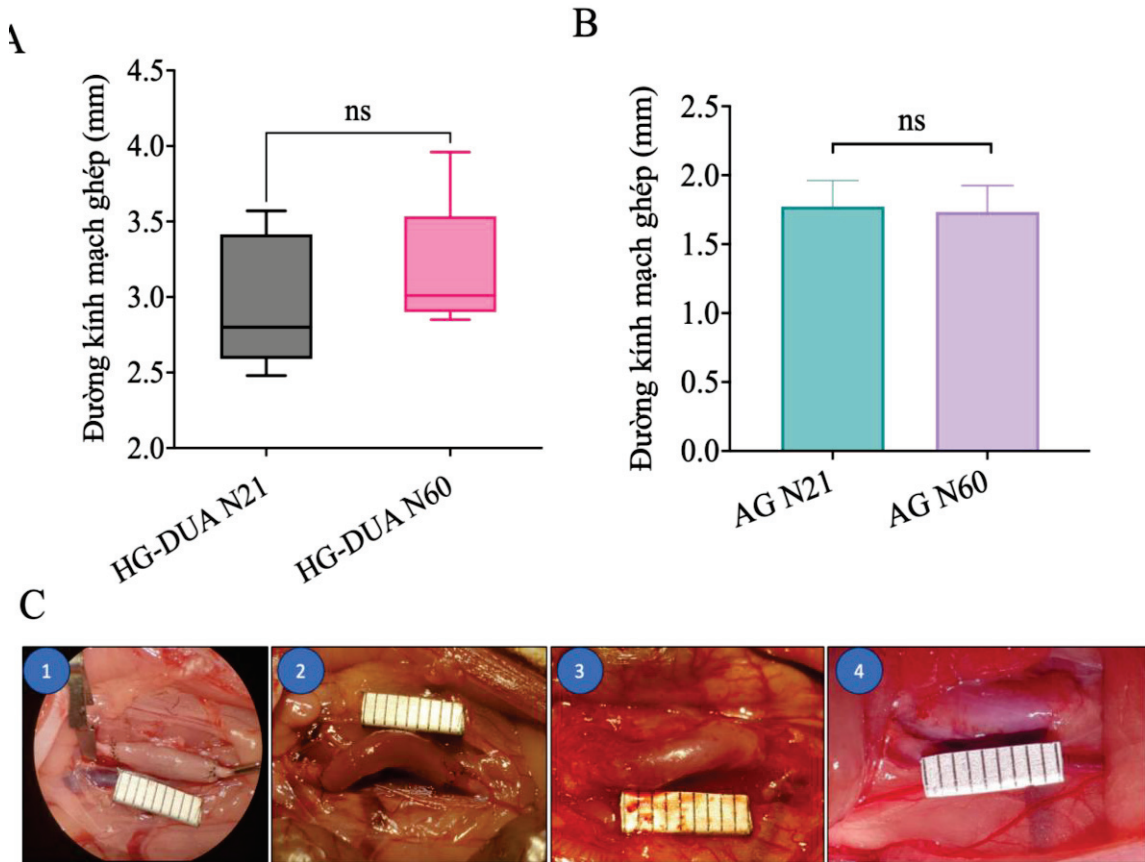


Hình 1. Hình ảnh siêu âm Doppler (A) và giá trị vận tốc đỉnh tâm thu (PSV) mạch HG-DUA (B) tại N21 và N60 (*ns*: Không có ý nghĩa thống kê).

Ở N21, vận tốc tâm thu đỉnh (PSV) trung bình qua đoạn ghép HG-DUA đạt $101,2 \pm 7,44$ cm/s ($n = 5$); đến N60, con số này vẫn giữ ở $99,79 \pm 7,47$ cm/s ($n = 5$); chênh lệch chỉ 1,4 cm/s và không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,7731$; T-test, Hình 1B). Như vậy, với PSV được duy trì ≈ 100 cm/s trong suốt 2 tháng, mạch ghép HG-DUA cho thấy dòng chảy ổn định và không xuất hiện biến đổi huyết động đáng kể từ N21 - N60.

Đường kính trên siêu âm của cả hai nhóm mạch ghép đều không thay đổi có ý nghĩa thống kê trong N60 (Hình 2A).

Cụ thể, đường kính trung vị của nhóm HG-DUA tại N21 và N60 lần lượt là 2,80mm (IQR: 2,59 - 3,42) và 3,01mm (IQR: 2,90 - 3,54), sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,4206$, kiểm định Mann-Whitney; Hình 2A). Tương tự, đường kính trung bình của nhóm mạch tự thân cũng duy trì ổn định, lần lượt là $1,77 \pm 0,19$ mm (N21) và $1,73 \pm 0,19$ mm (N60) ($p = 0,7602$, T-test; Hình 2B). Các kết quả đo lường này phù hợp với những quan sát đại thể trên mẫu khi mổ giải phẫu bệnh (Hình 2C).



Hình 2. Đường kính mạch ghép HG-DUA (A) và AG (B) tại các thời điểm N21 và N60.

(C) Hình ảnh trong mổ khi ghép mảnh HG-DUA.

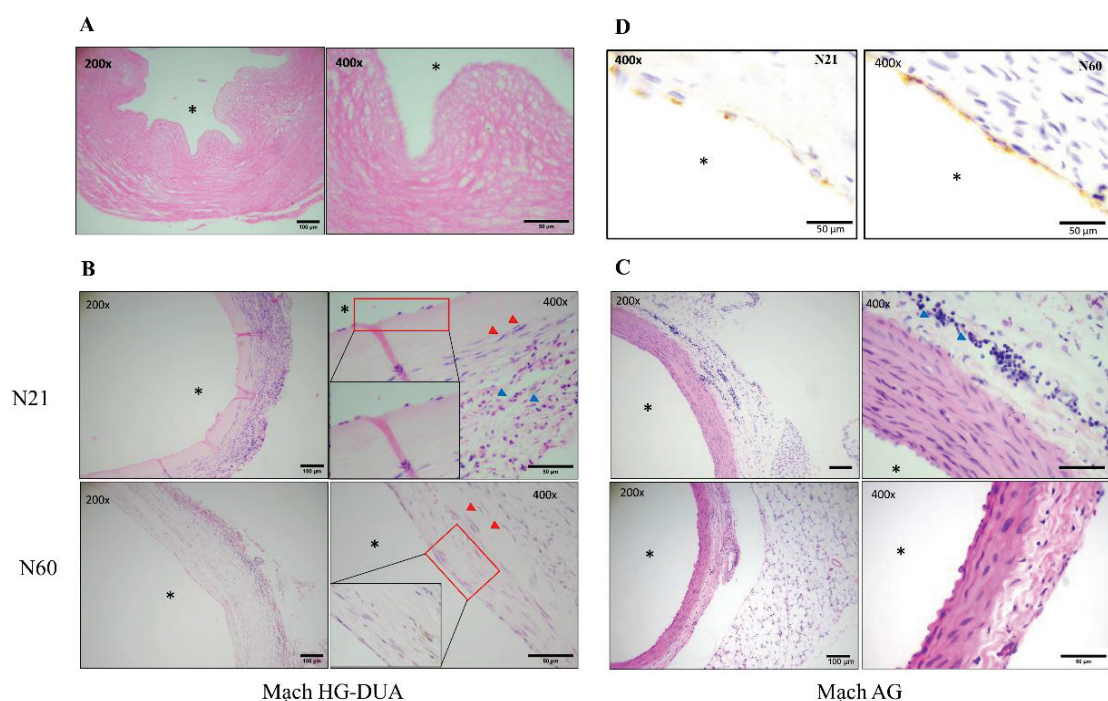
(1) Mạch ghép trước khi mở clip. (2) Mạch ghép ngay sau tái thông mạch.

(3) N21. (4) N60 (*ns*: Không có ý nghĩa thống kê).

4. Đánh giá đặc điểm cấu trúc mạch ghép trên hình ảnh giải phẫu bệnh

Về tình trạng đáp ứng viêm tại chỗ, mạch tự thân có sự thâm nhiễm của một số lượng tế bào viêm, chủ yếu là các tế bào đơn nhân tập trung ở lớp ngoài cùng của mạch máu và mô xung quanh tại N21 (Hình 4C, mũi tên xanh). Với nhóm HG-DUA, mức độ thâm nhiễm tế

bào viêm ở nhóm này tương đương với nhóm chứng AG. Các tế bào viêm cũng chủ yếu là tế bào đơn nhân và tập trung ở lớp áo ngoài của mạch ghép (Hình 4B, mũi tên xanh). Tại thời điểm N60, phản ứng viêm đã giảm đi rõ rệt. Số lượng tế bào viêm thâm nhiễm giảm đáng kể, chỉ còn lại một vài tế bào đơn nhân rải rác ở cả hai nhóm.



Hình 3. Hình ảnh giải phẫu bệnh của mạch HG-DUA và mạch AG. (A) Hình ảnh nhuộm H&E của mạch HG-DUA trước ghép. (B) Nhuộm HE mạch HG-DUA tại các thời điểm N21 (hàng trên) và N60 (hàng dưới). (C) Nhuộm H&E mạch AG tại thời điểm N21 (hàng trên) và N60 (hàng dưới). (D) Nhuộm hóa mô miễn dịch với kháng thể vWF trên mạch ghép HG-DUA tại N21 (bên phải) và N60 (bên trái). (*: Lòng mạch).

Về quá trình tái tạo mô và tế bào, ở thời điểm N21, nhóm HG-DUA bắt đầu thấy các tế bào hình thoi (Hình 3B, mũi tên đỏ), có nhân dài đặc trưng của nguyên bào sợi bắt đầu xâm nhập từ mô xung quanh vào cấu trúc khung nền của mạch ghép. Sự thâm nhiễm của các tế bào hình thoi nên rõ rệt hơn nhiều thời điểm N60 (Hình 3B, mũi tên đỏ). Các tế bào này đã di chuyển sâu hơn vào thành mạch, sắp xếp song song với các sợi collagen của khung nền. Các sợi collagen

bắt màu hồng trên nhuộm HE từ dạng chun lượn sóng trước ghép (Hình 3A) thành dạng các sợi xếp song song (Hình 3B) cho thấy quá trình tái cấu trúc. Tại thời điểm N21 trong nhóm HG-DUA, hình ảnh phóng đại cho thấy sự xuất hiện của một lớp tế bào dẹt, mỏng lót trên bề mặt lòng mạch. Mặc dù lớp tế bào này chưa liên tục hoàn toàn, nhưng hình thái của chúng hoàn toàn phù hợp với tế bào nội mô. Ở thời điểm N60, lớp tế bào nội mô này có xu hướng trở nên

hoàn thiện và liên tục hơn (*Hình 3B*). Kết quả này được khẳng định ở hình ảnh nhuộm hoá mô miễn dịch với kháng thể Vwf với những tế bào dẹt bắt màu nâu ở lớp áo trong (*Hình 3D*). Ở cả hai thời điểm, không thấy sự hình thành các mảng vôi hoá trong thành mạch trên hình ảnh nhuộm HE.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mạch ghép động mạch rốn người đã khử tế bào, được gia cố bằng liên kết chéo HG-DUA, có thể hoạt động hiệu quả như vật liệu thay thế động mạch. Khi được cấy ghép trên mô hình động mạch chủ bụng ở chuột, mạch ghép HG-DUA đã thể hiện tính tương thích sinh học cao, khả năng chống huyết khối.

Về khía cạnh tương thích sinh học, dữ liệu mô học cho thấy đáp ứng viêm của nhóm ghép HG-DUA tại N21 tương đương hoàn toàn với nhóm ghép tự thân và giảm xuống mức tối thiểu ở N60. GA vốn được dùng rộng rãi trong van tim sinh học nhờ vừa gia cố vật liệu vừa che khuất epitope kháng nguyên, nhưng dư lượng GA tự do có thể gây độc tính và vôi hóa [6]. Để giảm rủi ro, chúng tôi cố định mạch ghép ở nồng độ thấp là 0,1% GA, rồi khử độc nhiều bước bằng glycine. Phân tích mô bệnh học ở cả hai thời điểm N21 và N60 đều cho thấy không có bất kỳ dấu hiệu lắng đọng calci hay sự hình thành các mảng vôi

hóa trong cấu trúc thành mạch ghép, điều này hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu trước đây, vốn chỉ ra việc tối ưu hóa quy trình cố định và trung hoà các gốc aldehyde dư thừa có thể bảo toàn các ưu điểm về cơ học của GA mà vẫn giảm thiểu được độc tính và nguy cơ vôi hóa [6]. Vì vậy, GA tối ưu hóa quy trình vẫn là lựa chọn khả thi khi cần tăng cường khả tính chịu lực của vật liệu.

Phủ heparin là chiến lược chống huyết khối hiệu quả cho mạch ghép nhân tạo đường kính nhỏ cũng như vật liệu tiếp xúc với máu như van tim [8, 10, 11]. Heparin mang điện tích âm mạnh, ức chế cả hoạt hóa tiểu cầu lẫn hệ thống đông máu qua phức hợp antithrombin-III. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ thông suốt 100% trong N60 của nhóm HG-DUA khẳng định lớp phủ heparin đã bảo vệ bề mặt nội mô khỏi huyết khối trong giai đoạn sớm, trong lúc tái tạo nội mô diễn ra. So với các nghiên cứu khác sử dụng động mạch cuống rốn khử tế bào [2, 3], kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ thông mạch được cải thiện rõ rệt.

Sự hình thành lớp nội mô là yếu tố then chốt đảm bảo sự thành công lâu dài của mạch ghép [10]. Với sự xuất hiện của tế bào nội mô và nguyên bào sợi thâm nhập ở lớp áo ngoài từ N21, điều này cho thấy tiềm năng tái cấu trúc mạch máu của mạch HG-DUA.

Tuy nhiên, chúng tôi cũng nhận thấy một số hạn chế nhất định trong nghiên cứu này. Thứ nhất, thời gian theo dõi N60 là tương đối ngắn, mặc dù đã đủ để đánh giá các biến cố sớm như huyết khối cấp, phản ứng viêm và sự bắt đầu của quá trình tái nội mô hóa. Các biến chứng dài hạn hơn như phình mạch, vôi hóa hay tăng sinh nội mạc bệnh lý cần được đánh giá trong những nghiên cứu có thời gian theo dõi kéo dài hơn. Thứ hai, nghiên cứu được thực hiện trên mô hình động vật nhỏ, khỏe mạnh. Do đó, các đánh giá trên mô hình động vật lớn hơn sẽ cung cấp những dữ liệu tiền lâm sàng có giá trị hơn. Đồng thời cần có thêm các đánh giá về tái tế bào và chất nền ngoại bào.

KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy mạch ghép từ động mạch cuống rốn khử tế bào, cố định GA nồng độ 0,1% và phủ heparin (HG-DUA) đáp ứng đầy đủ các tiêu chí thiết yếu của một mạch ghép đường kính nhỏ về tính an toàn, tương thích sinh học. Những dữ kiện này cho thấy tiềm năng của HG-DUA như vật liệu thay thế cho các mạch ghép tổng hợp hiện nay nhưng cần nghiên cứu đánh giá dài hạn hơn.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả xin cảm ơn Bộ môn Phẫu thuật thực hành, thực nghiệm và Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y đã tạo điều kiện thuận lợi

về cơ sở vật chất và hỗ trợ chuyên môn, cũng như các đồng nghiệp đã đóng góp ý kiến cho nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fang S, Riber SS, Hussein K, et al. Decellularized human umbilical artery: Biocompatibility and in vivo functionality in sheep carotid bypass model. *Materials Science and Engineering*. 2020; C(112):110955.
2. Gui L, Muto A, Chan SA, et al. Development of decellularized human umbilical arteries as small-diameter vascular grafts. *Tissue Engineering Part A*. 2009; 15(9):2665-2676.
3. Hsia K, Wang T-S, Liu C-S, et al. Decellularized human umbilical artery exhibits adequate endothelialization in xenogenic transplantation. *Biotechnol Bioproc E*. 2023; 28(3):439-450.
4. Bo Wang, Wang X, Kenneth A, et al. Developing small-diameter vascular grafts with human amniotic membrane: Long-term evaluation of transplantation outcomes in a small animal model. *Biofabrication*. 2023; 15(2):025004.
5. Tardalkar K, Marsale T, Bhamare N, et al. Heparin immobilization of tissue engineered xenogeneic small diameter arterial scaffold improve endothelialization. *Tissue Eng Regen Med*. 2022; 19(3): 505-523.

6. Jiang Z, Wu Z, Deng D, et al. Improved cytocompatibility and reduced calcification of glutaraldehyde-crosslinked bovine pericardium by modification with glutathione. *Front Bioeng Biotechnol.* 2022; 10:844010.
7. Tao Y, Zhongshi Wu, Hu Y, et al. Heparin nanomodification improves biocompatibility and biomechanical stability of decellularized vascular scaffolds. *IJN.* 2012; 5847.
8. Nguyen MTN. and Tran HLB. Heparinization of the bovine pericardial scaffold by layer-by-layer (LBL) assembly technique. *Journal of Science: Advanced Materials and Devices.* 2022; 7(2):100405.
9. Khorramirouz R, Go JL, Noble C, et al. In vivo response of acellular porcine pericardial for tissue engineered transcatheter aortic valves. *Sci Rep.* 2019; 9(1):1094.
10. Tardalkar K, Marsale T, Bhamare N, et al. Heparin immobilization of tissue engineered xenogeneic small diameter arterial scaffold improve endothelialization. *Tissue Eng Regen Med.* 2022; 19(3):505-523.
11. Cai Z, Gu Y, Cheng J, et al. Decellularization, cross-linking and heparin immobilization of porcine carotid arteries for tissue engineering vascular grafts. *Cell Tissue Bank.* 2019; 20(4):569-578.