

А.А. ЛЫЗИКОВ, М.Л. КАПЛАН, Д.А. ЗИНОВКИН,
В.Е. ТИХМАНОВИЧ, Ю.К. КУЛИКОВИЧ



ВЛИЯНИЕ КОНСЕРВИРУЮЩИХ РАСТВОРОВ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОДКОЖНОЙ ВЕНЫ ЧЕЛОВЕКА

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель,
Республика Беларусь

Цель. Проанализировать и оценить влияние растворов для хранения и сроков на морфологические характеристики большой подкожной вены человека.

Материал и методы. Для изучения влияния варикозной трансформации образцы были подразделены на 2 группы: группа 1 – 120 участков варикозных вен, группа 2 – 82 вены без варикозной трансформации.

В зависимости от раствора хранения вены первой группы были подразделены на 2 подгруппы: 40 вен хранились в физиологическом растворе с добавлением папаверина и гепарина (подгруппа 1), и 80 вен хранились в кардиоплегическом растворе (подгруппа 2). Хранение кондуитов осуществлялось в холодильной установке при температуре +4°C. В сроки от 1 дня и до 1 месяца проводились гистологические и морфологические исследования полученных образцов.

Результаты. Использование холодного кардиоплегического раствора позволяет достигать полной децеллюляризации подкожной вены в сроки от одних суток до одной недели, при этом декомпозиция и гомогенизация стенки кондуита наблюдаются в сроки от двух до трёх недель в случае неизмененных кондуитов и в сроки от трёх недель для вен с варикозной деформацией. Коллагеновый каркас сохраняется до трёх недель наблюдений, что коррелирует с сохранением прочностных характеристик венозных кондуитов. Потеря коллагеновых волокон от первоначального их количества в сроки до 3 недель для варикозных вен составляла 8,6%, для вен без варикозной трансформации – 13,5%.

Заключение. Использование данного метода хранения венозных кондуитов позволяет достигать адекватного уровня децеллюляризации сосудов уже на первые сутки хранения, что способствует уменьшению вероятности последующего отторжения кондуита и аллосенсибилизации реципиента, а сохранение коллагенового каркаса в сроки до трех недель позволяет использовать данные кондуиты в тканевой инженерии сосудов и для реконструктивных операций на сосудистом русле.

Ключевые слова: гипотермическое хранение, растворы для хранения, длительное хранение аллотрансплантатов вен, морфология подкожной вены человека, децеллюляризация вен

Objective. To analyze and evaluate the effect of solutions for storage and storage times on the morphological characteristics of the human great saphenous vein.

Methods. 202 specimens of human saphenous veins obtained during phlebectomies or during CABG. The obtained samples immediately after harvesting from the patient were randomly placed into a sterile cardioplegic solution and a physiological solution with heparin and papaverine for further storage in a refrigerator at a temperature of +4°C. Histological, morphological, and immunological studies of the obtained samples were carried out within a period from 1 day to 1 month. To study the effect of varicose transformation, the studied samples were divided into 2 groups: group 1 – 120 sections of the great saphenous vein with varicose transformation; group 2 – 82 veins without varicose transformation. Depending on the solution in which the samples were stored, the veins of the first group were subdivided into 2 subgroups: 40 veins were stored in 0.9% sodium chloride solution with the addition of papaverine and heparin (subgroup 1p) and 80 veins, which were stored in cardioplegic solution (subgroup 1c).

Results. The use of cold cardioplegic solution makes it possible to achieve complete decellularization of the saphenous vein within a period of 1 day to 1 week, while decomposition and homogenization of the conduit wall is observed within a period of two to three weeks, in the case of unchanged conduits, and within three weeks for veins with varicose veins deformation. Preservation of the collagen framework is observed in the period from the first days to three weeks of observation, which correlates with the preservation of the strength characteristics of venous conduits exposed to cold storage in cardioplegic solution. The loss of collagen fibers from their initial amount within 3 weeks for varicose veins is 8.6%, for veins without varicose transformation – 13.5%.

Conclusion. The use of this method of storage of venous conduits makes it possible to achieve an adequate level of vascular decellularization already on the first day of storage, which helps to reduce the likelihood of subsequent rejection of the conduit and inducing of graft rejection reaction of the recipient, and the preservation of the collagen framework within a period up to three weeks makes it possible to use these conduits in vascular tissue engineering and for reconstructive vascular surgery.

Key words: hypothermic storage, storage solutions, long-term storage of vein allografts, morphology of human saphenous vein, decellularization of veins



Научная новизна статьи

Впервые изучено влияние сроков хранения и растворов для хранения на морфологические свойства большой подкожной вены человека. Установлено, что хранение вены в холодном кардиopleгическом растворе в сроки до трех недель позволяет сохранить морфологию экстрацеллюлярного матрикса меди и адвенции при достижении децеллюляризации через одни сутки экспозиции (отсутствие интимального слоя вены).

What this paper adds

For the first time, the influence of storage periods and solutions for storage on the morphological properties of the human great saphenous vein has been studied. It has been established that use of cold cardioplegic solution for vein graft up to three weeks makes it possible to preserve the morphology of the extracellular matrix of the vascular network, when decellularization is achieved after one day of exposure (absence of the intimal layer of the vein).

Введение

Аутологичные сосудистые графты являются золотым стандартом для выполнения шунтирующих операций на артериях малого диаметра (<6 мм.) [1]. При отсутствии у пациента подходящей аутологичной ткани на данный момент альтернативными кондуитами являются синтетические и биологические графты, использование которых сопровождается худшими результатами проходимости по сравнению с аутологичными тканями [1].

Использование синтетических сосудистых протезов способствует уменьшению времени оперативного вмешательства за счет широкого выбора длины и диаметра доступных на рынке кондуитов. Несмотря на это явное преимущество, использование искусственных графтов ограничено высокой чувствительностью к инфекции, что сопряжено с высоким риском осложнений и в дальнейшем увеличивает риски ампутации конечности и смерти пациента [1]. Частота инфицирования синтетических протезов при выполнении реконструктивных оперативных вмешательств достигает 20% [2].

Альтернативным методом создания кондуитов является тканевая инженерия с покрытием неабсорбируемых протезных трансплантатов эндотелиоцитами [3]. Более современные методы тканевой инженерии используют более эластичные биосовместимые основы. В качестве таких «сосудистых каркасов» выступают трубки, созданные из коллагена, биоразлагаемых полимеров и ксенотрансплантатов артериальной ткани, которая подвергается децеллюляризации с использованием альдегида или других методов экстракции клеток. И хотя результаты использования таких кондуитов являются многообещающими, тканевая инженерия не получила широкого клинического применения, что связано с рядом проблем, существующих у данных кондуитов: невысокая изначальная прочность сосуда, низкая жизнеспособность клеток после деградации полимера, иммуноло-

гическая несовместимость, аневризматическая дегенерация сосуда в отдаленном периоде [4]. Таким образом, поиск адекватного заменителя аутологичной вены не теряет своей актуальности в современной сосудистой хирургии.

Актуальным также остается вопрос оценки морфологических свойств как аутологичных, так и других видов сосудистых протезов. В исследовании, проведенном Kokkona Kouzi-Koliakosa et al., оценивались «входные» параметры ауто вен, которые способствовали увеличению риска развития окклюзионных поражений в отдаленном послеоперационном периоде [5]. Так в результате исследования было выяснено, что морфологически на развитие окклюзии влияли: толщина интимального слоя вены, уменьшение количества эндотелиальных клеток и утолщение комплекса интима-меди. Так, медиана значений толщины интимы, меди и базальной мембраны в отдаленном послеоперационном периоде существенно отличается у проходимых и окклюзированных графтов. Вены с толщиной интимы $206 \pm 32,29$ нм были окклюзированы в период до 6 месяцев; при толщине интимального слоя в $98,4 \pm 34$ нм окклюзии возникали в течении 2 лет; графты, в которых сохранялась проходимость в отдаленном периоде, имели первоначальную толщину интимы $67,44 \pm 10,17$ нм [5].

Диаметр просвета вены перед имплантацией также имел значение: при диаметре просвета в $46,73$ нм окклюзия возникала через 6 месяцев, при просвете 204 нм закрытие графта возникало через 2 года, если же до имплантации диаметр просвета составлял 527 нм и более – вена сохраняла проходимость. Кальцификация стенки вены в отдаленном периоде также повышала риск развития окклюзии [5].

Несмотря на явную важность морфологической оценки параметров аутологичной вены для ее использования в реконструкциях, выполнить подобную проверку во время оперативного вмешательства затруднительно.

Использование же аллогraftов большой подкожной вены, которая бы подвергалась из-

учению морфологических свойств перед ее использованием в реконструктивных операциях, ограничено способами хранения данных кондуитов от момента забора до их использования.

На данный момент наиболее широкое применение получил метод криопрезервации с заморозкой вен с использованием жидкого азота. В данных, представленных CryoLife Cardiovascular, Inc (Kennesaw, Ga), в период с июня 1991 г. по март 1998 г. 286 аллографтов большой подкожной вены подверглись заморозке и затем были использованы для выполнения инфрапопliteальных реконструкций, первичная проходимость через 6 месяцев составляла 60%, через 12 месяцев — 36%. Сохранение конечности наблюдалось в 80% и 69% случаев в аналогичные периоды [6].

Частота разрывов криосохраненных аллографтов после имплантации составляет от 2 до 7% [7], развитие стенозов или тромбозов варьирует от 9 до 46% [8], аневризматическая трансформация возникает от 5 до 25% случаев [9].

К. G. Brockbank et al. обнаружили сохранение целостности эндотелия через 3 недели криосохранения, однако потеря клеток была существенно выше, чем в свежих графтах. Синтез коллагена также значительно снижался [10]. В подобном исследовании, выполненном J. R. Elmogre et al., не было выявлено повышенной тромбогенности эндотелия по сравнению со свежими графтами, в то время как гладкая мускулатура показала уменьшение реактивности к вазодилаторам [11].

G. L. Faggioli et al. изучал гистологию криосохраненных кондуитов через 4 недели после имплантации. В эндотелиоцитах были выявлены ультраструктурные изменения. Также при криосохранении отмечались снижение активности тромбомодулина и уменьшение продукции оксида азота, в результате чего снижались антикоагулянтные свойства эндотелия [12]. Эндотелиальные клетки, выделенные из замороженных графтов, также имели сниженную пролиферативную активность, что предполагало уменьшение скорости эндотелиальной регенерации в условиях клиники [13]. Морфология медики вследствие криосохранения изменялась незначительно, однако эффект от этих изменений оставался неясным [12]. Установлено, что криопрезервация позволяет сохранить от 50 до 80% интактного эндотелия [13].

Однако вопрос необходимости сохранения интактного эндотелия остается открытым. J.P. Carpenter и J.E. Tomaszewski выявили устойчивую иммунологическую активность в криосохраненных венах, что может служить причиной отторжения графта или его окклюзии [14]. В подтверждение иммунологической те-

рии отторжения криосохраненных графтов J. L. Ochsner et al. показал увеличение проходимости свежих графтов, полученных от пациентов с 4-й группой крови [15]. Таким образом, применение антикоагулянтной и иммуносупрессивной терапии улучшают отдаленную проходимость криографтов. М. Р. Posner et al. в своей практике комбинировал умеренную иммуносупрессивную терапию метилпреднизолоном, азатиоприном и циклоспорином А вместе с послеоперационной антикоагуляционной терапией, включавшей гепарин, декстраны, аспирин, варфарин и вазодилаторы (нитроглицерин или блокаторы кальциевых каналов). По результатам работы отмечено улучшение проходимости графтов, однако также было отмечено существенное увеличение количества формирования псевдоаневризм и интрамуральных гематом. Также следует учитывать высокую стоимость иммуносупрессивной терапии, превышающую \$10.000 в год [16], что безусловно лимитирует использование криосохраненных графтов в клинической практике.

Альтернативой заморозке венозных кондуитов может являться сохранение венозных графтов в холодных растворах, однако имеется ограниченное число работ, в которых изучаются изменения в венозной стенке после продолжительного хранения таких кондуитов. При этом такие данные будут необходимы при создании банка венозных аллографтов, а также использовании данных кондуитов в клинической и научной практике [12].

Цель. Проанализировать и оценить влияние растворов для хранения и сроков на морфологические характеристики большой подкожной вены человека.

Материал и методы

202 образца подкожных вен человека, полученных во время флебэктомий, или участки вен, которые не были использованы во время коронарных шунтирований. Полученные образцы после забора от пациента случайным образом помещались в стерильный кардиоплегический раствор и физиологический раствор папаверина с гепарином для дальнейшего хранения в холодильной установке при температуре +4°C. В сроки от 1 дня и до 1 месяца проводились гистологические и морфологические исследования полученных образцов.

Для изучения влияния варикозной трансформации изучаемые образцы были подразделены на 2 группы: группа 1 — 120 участков большой подкожной вены с варикозной трансформацией, группа 2 — 82 вены без варикозной трансформации.

В зависимости от вида раствора, в котором происходило хранение образцов, вены первой

группы были подразделены на 2 подгруппы: 40 вен хранились в 0,9% растворе хлорида натрия с добавлением папаверина и гепарина (подгруппа 1), и 80 вен, хранение которых производилось в кардиоплегическом растворе (подгруппа 2).

Оценка экстрацеллюлярного матрикса

Морфология коллагена и эластина была проанализирована с использованием методов, аналогичных Y. Nag-Shai et al. [17]. Образцы вен фиксировали в 10% формалине, заливали парафином, делали поперечные срезы (5 мкм) и окрашивали с использованием методов Вейгерта-Ван Гизона (кислый фуксин и пикриновая кислота) и пикросириусом с последующим исследованием препаратов в поляризованном свете, в котором из-за двойного лучепреломления коллагеновых волокон наблюдалось их свечение оранжевым светом. С помощью светового микроскопа, соединенного с системой анализа цифровых изображений (ImageView, Image Tool 2.0), измеряли площадь, занимаемую коллагеновыми волокнами на большом увеличении (200-кратное увеличение). Процент волокна определяли по формуле:

Процент волокна = [средняя площадь волокна на 200-кратном увеличении] × 100%.

Оценка децеллюляризации

Сегменты подкожных вен размером 1 см фиксировали в 10% формалине, заливали парафином, делали поперечные срезы (5 мкм) в их средних точках и окрашивали гематоксилином и эозином. С помощью светового микроскопа были подсчитаны все ядра в интиме, меди и адвентиции.

Децеллюляризацию определяли по формуле:

% децеллюляризации = [количество клеток в свежей вене (принимали за 100%) – количество клеток в децеллюляризованной вене] / количество клеток в свежей вене × 100%.

Статистика

Результаты исследования представлены в виде среднего ± среднеквадратичное отклонение. Для определения нормальности распределений полученных образцов, выполнялся тест нормальности Шапиро-Уилка. Все распределения являлись нормальными (таблица 1), исходя

из чего в дальнейшем использовались методы параметрической статистики.

Для определения сохранности коллагеновых волокон в различные сроки хранения использовались дисперсионный анализ ANOVA для повторных измерений и t-критерий Стьюдента для определения различий дисперсий между несвязанными группами. Уровень статистической значимости p устанавливался при p < 0.05. Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью модулей статистических дополнений для Python 3 и Microsoft Excel.

Результаты

Оценка влияния раствора для хранения на морфологию вены

При выполнении гистологического исследования подкожных варикозно-измененных вен из первой группы отсутствие эндотелия наблюдалось на протяжении всего периода. Гистологические исследования (окраска гематоксилин и эозин, увеличение 200) представлены на рисунке 1.

При хранении вены в растворе папаверина и гепарина уже через две недели наблюдались участки декомпозиции и гомогенизации соединительнотканых волокон, при хранении в кардиоплегическом растворе подобные начальные изменения наблюдались через три недели. Исходя из этого вены второй группы (группа контроля) хранились только в кардиоплегическом растворе.

На свежей вене, не подверженной варикозной трансформации, имелись эндотелиоциты с ядрами. Гистологическое исследование представлено на рисунке 2.

По прошествии первых суток наблюдения процент децеллюляризации эндотелия достигал 95-100% от первоначального. Через неделю хранения в кардиоплегическом растворе определялось полное отсутствие эндотелия. Гистологические исследования подкожных вен второй группы в сроки хранения от первых суток до трех недель представлены на рисунке 3.

Через три недели хранения у образцов из второй группы (без варикозной деформации) выявлялись выраженные участки гомогенизации и декомпозиции соединительнотканых волокон,

Таблица 1

Нормальность распределения образцов обеих групп (тест нормальности Шапиро-Уилка)

	Группа 1 (варикозные вены), n=80, p-value	Группа 2 (контроль), n = 82, p-value
Свежие образцы	0.68	0.38
Первые сутки	0.17	0.70
1 неделя	0.47	0.67
2 недели	0.39	0.36
3 недели	0.57	0.93

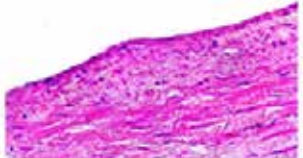
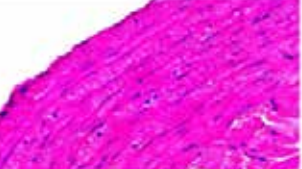
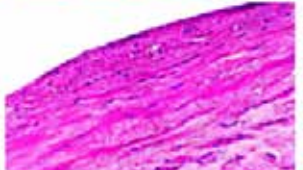
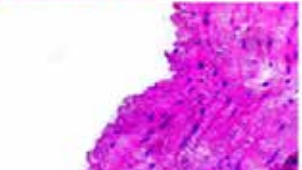
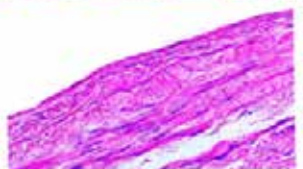
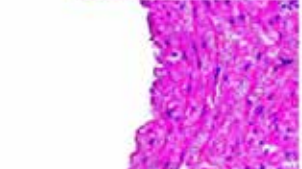
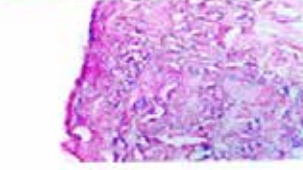
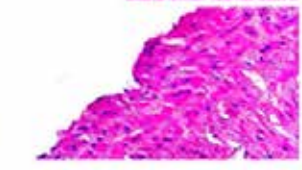
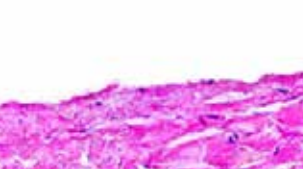
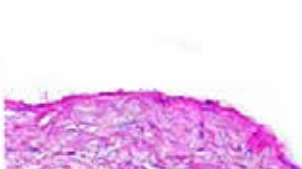
Сроки хранения	Растворы для хранения	
	0.9% физ. р-р + папаверин + гепарин	Кардиоплегический раствор
Свежая вена		
1 сутки		
1 неделя		
2 недели		
3 недели		

Рис. 1. Влияние сроков хранения и растворов для хранения на гистологическую картину образцов вен из первой группы (варикозно-деформированных). Окраска гематоксилин и эозин. Ув. ×200.

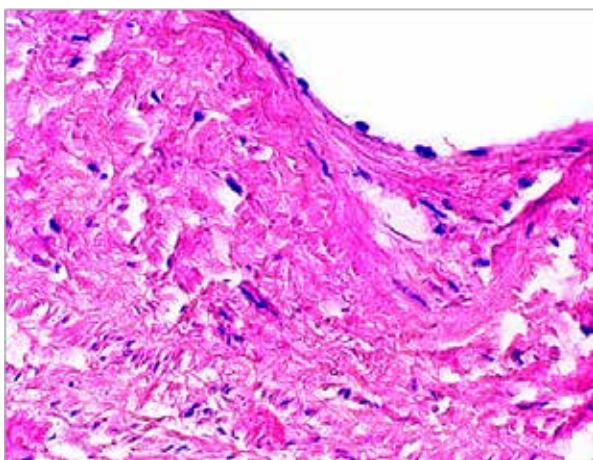


Рис. 2. Свежая вена из группы контроля, хорошо определяются соединительнотканые волокна в интима и эндотелий, выступающий просвет сосуда. Окраска гематоксилин и эозин. Ув. ×200.

что может говорить о сниженной тропности к ишемии, по сравнению с венами из первой группы.

Для определения сохранности коллагеновых волокон участки большой подкожной вены окрашивались с использованием методов Вейгерта-Ван Гизона (кислый фуксин и пикриновая кислота) и пикросириусом, с проведением поляризационной микроскопии.

Среди образцов группы контроля (вены без варикозной деформации) во все временные сроки определялось меньшее количество коллагеновых волокон, по сравнению с образцами из первой группы (варикозные вены). Данные различия являлись статистически значимыми. Распределение процента занимаемой площади коллагеновых волокон в зависимости от сроков хранения вены и наличия варикозной деформации представлено в таблице 2.

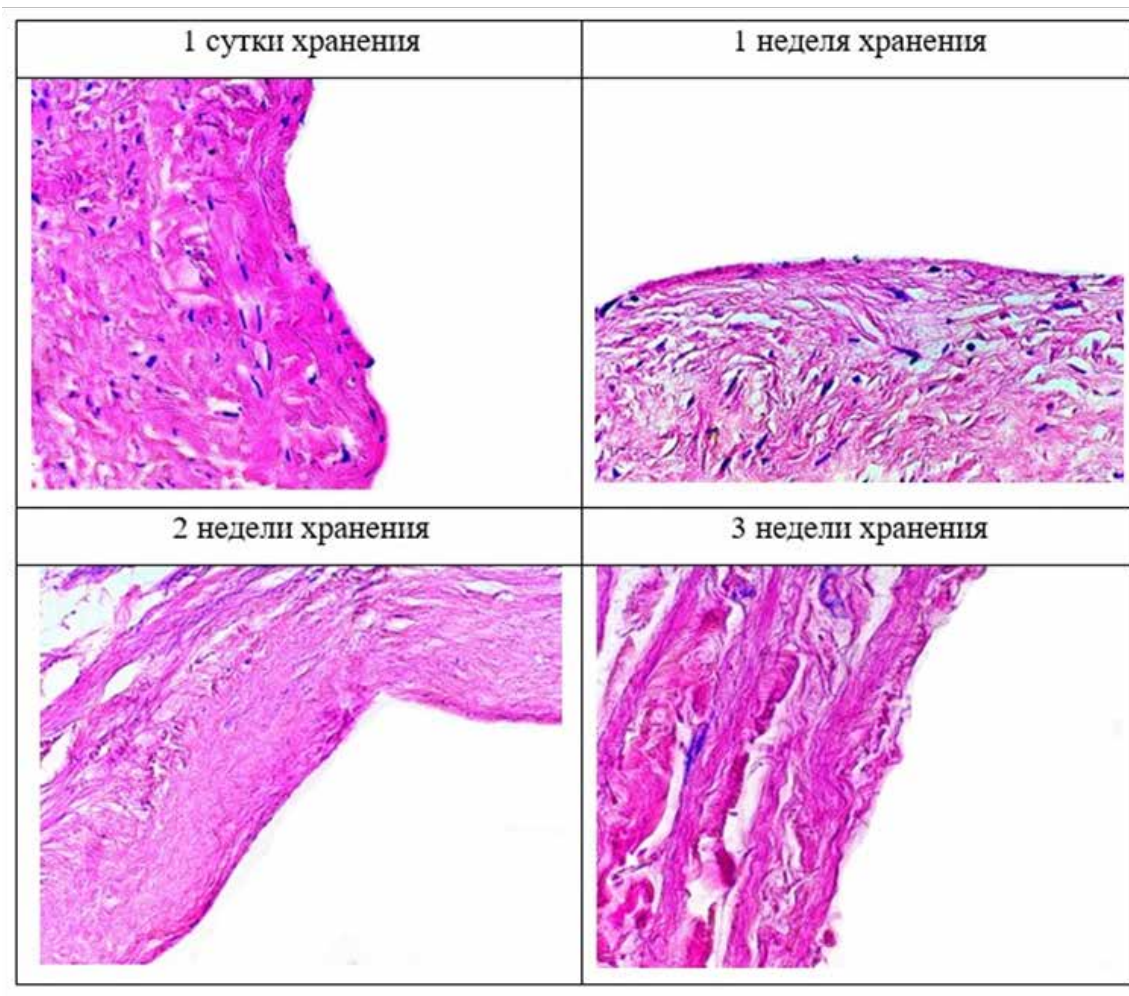


Рис. 3. Влияние сроков хранения на гистологическую картину образцов вен из второй группы (без варикозной деформации). Окраска гематоксилин и эозин. Ув. $\times 200$.

Таблица 2

Распределение количества коллагеновых волокон в образцах вен в зависимости от наличия варикозной деформации и сроков хранения образцов ($M \pm \sigma$)

	Группа 1 (варикозные вены), n=80	Группа 2 (контроль), n=82	Сравнение групп (t-критерий Стьюдента)
Волокна	коллаген (%)	коллаген (%)	
Свежая вена	52,74 \pm 3,13	46,42 \pm 2,51	t=14,21, p<0,00001
1 сутки	52,07 \pm 3,29	44,72 \pm 3,34	t=14,12, p<0,00001
1 неделя	50,95 \pm 3,4	42,46 \pm 3,14	t=16,50, p<0,00001
2 недели	49,37 \pm 4,06	41,79 \pm 3,47	t=12,79, p<0,00001
3 недели	48,22 \pm 3,74	40,13 \pm 2,71	t=15,81, p<0,00001

Гистологические исследования подкожных вен обеих групп, хранимых в кардиоплегическом растворе, в сроки хранения до трех недель представлены на рисунках 4-6.

При выполнении дисперсионного анализа для повторных измерений (ANOVA с поправкой Бонферони) были выявлены внутригрупповые статистически значимые различия (для группы 1 $F=810$, $p<0.0001$, для группы 2 $F=1971$, $p<0.0001$). При выполнении post-hoc теста Тьюки статистически значимые различия

между группами наблюдались во всех попарных сравнениях ($p<0,0001$). Данные различия представлены на рисунке 7.

Таким образом, можно сделать вывод, что сроки хранения вен в холодных растворах статистически значимо влияют на количество коллагеновых волокон в стенке сосудов. Однако следует отметить, что потеря волокон от первоначального их количества в сроки до 3 недель для варикозных вен составляет 8,6%, для вен без варикозной трансформации – 13,5%.

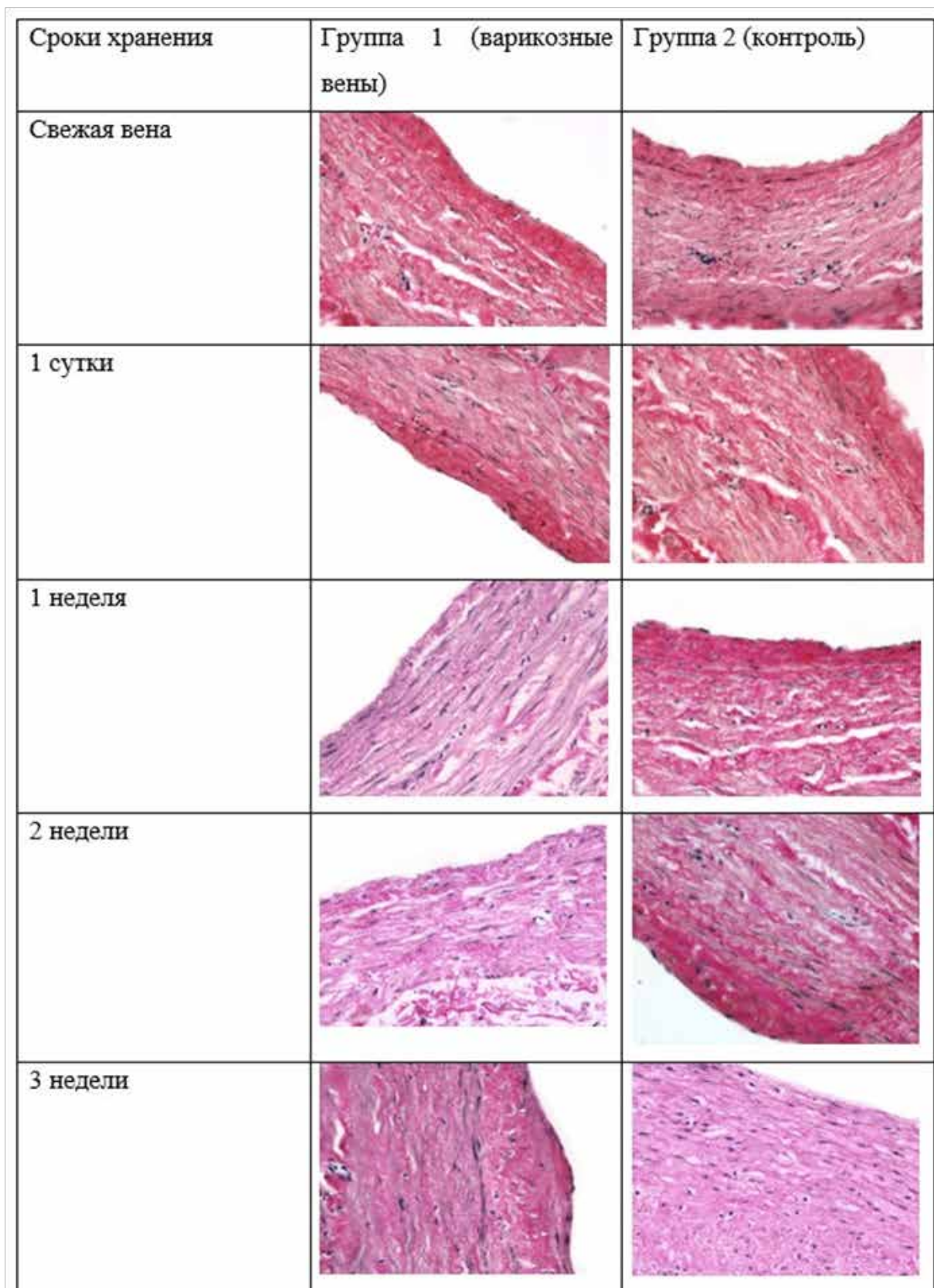


Рис. 4. Влияние сроков хранения на соединительный каркас образцов вен первой и второй групп (кардиоплегический раствор). Окраска Вейгерта-Ван Гизона. Ув. $\times 200$.

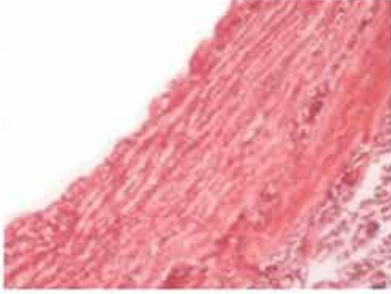
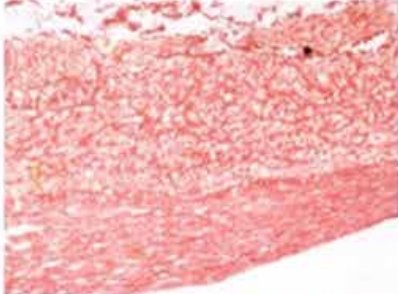



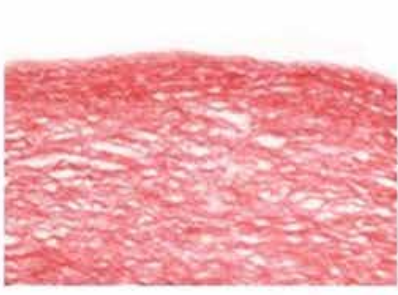

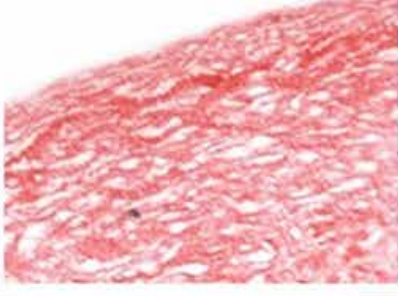

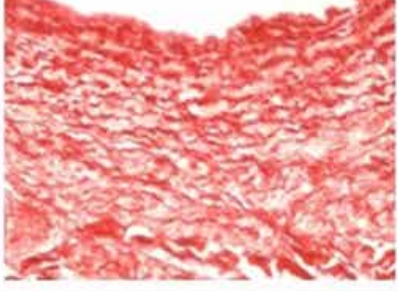
Сроки хранения	Группа 1 (варикозные вены)	Группа 2 (контроль)
Свежая вена		
1 сутки		
1 неделя		
2 недели		
3 недели		

Рис. 5. Влияние сроков хранения на соединительный каркас образцов вен первой и второй групп (кардиоплегический раствор). Окраска пикросириус. Ув. ×200.

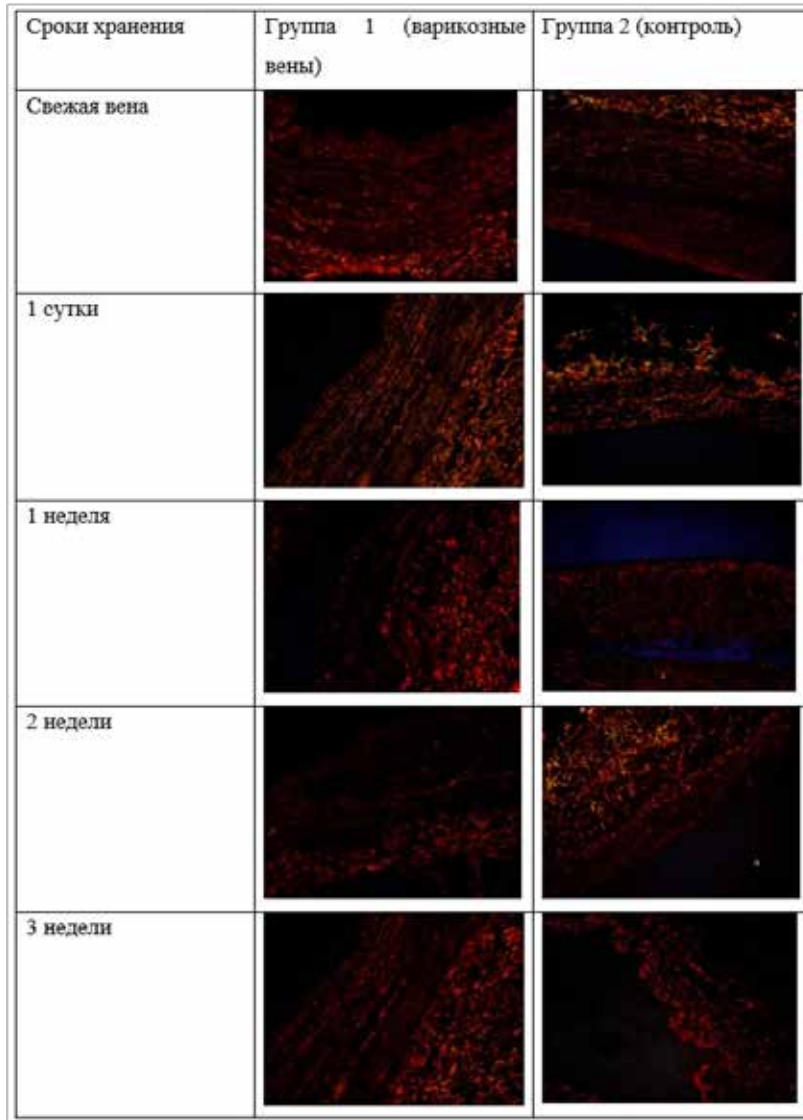


Рис. 6. Влияние сроков хранения на соединительный каркас образцов вен первой и второй групп (кардиоплегический раствор). Окраска пикросирус, поляризационная микроскопия. Ув. $\times 200$.

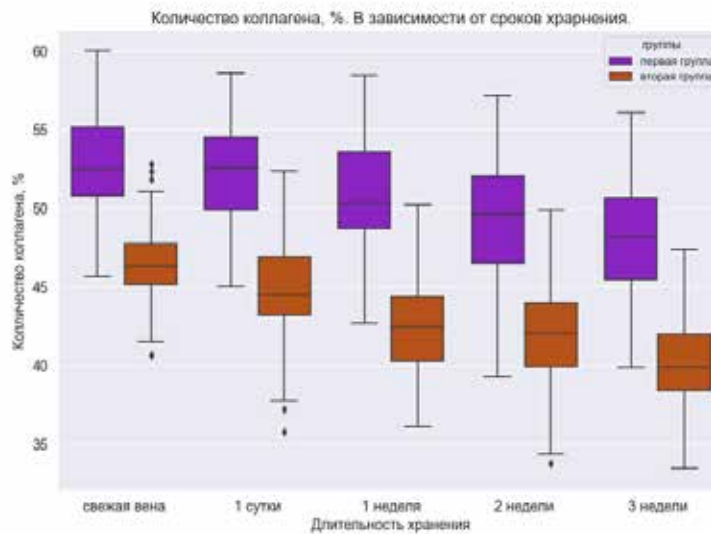


Рис. 7 Количество коллагена (%) в зависимости от сроков хранения и наличия венозной деформации.

Обсуждение

Децеллюляризация — это метод, используемый для снижения антигенности трансплантата, который способствует уменьшению вероятности последующего отторжения кондуита и аллосенсибилизации реципиента. Есть несколько методов удаления клеток из ткани, к которым относятся: гипотонический лизис клеток, ферментативное расщепление, механическое удаление и фиксация ткани. Кустодиол (кардиоплегический раствор) обуславливает внутриклеточный механизм защиты тканей вследствие наличия в его составе сбалансированных компонентов, позволяющих сохранить адекватный ионный баланс. В качестве альтернативы кустодиолу нами был использован физиологический раствор хлорида натрия.

В тканевой инженерии сосудов в качестве источника ткани зачастую используются артерии различного происхождения, однако использование подкожной вены человека дает несколько потенциальных преимуществ:

1. простота получения трансплантата от мультиорганных доноров и во время флебэктомий;
2. длина и диаметр полученных кондуитов подходят для шунтирующих операций;
3. толщина сосудистой стенки, которая легко подвергается децеллюляризации;
4. более тонкий матрикс, который способствует скорейшей имплантации клетками реципиента.

Следует отметить, что некоторые исследователи в качестве кондуитов используют различные ксенотрансплантаты, что также связано с их широкой доступностью. Однако использование ткани аллотрансплантата позволяет избежать риска возникновения прионных болезней, а также склонности сосудистой ткани ксенотрансплантата к перерождению в аневризму [9].

В данном исследовании проведено изучение морфологической структуры децеллюляризованной вены и произведена оценка данных свойств в сроки от 1 дня до 1 месяца. Нами было выявлено, что децеллюляризация вены в холодном растворе позволяет сохранять структуру экстрацеллюлярного матрикса и коллагеновый каркас в период до 3 недель хранения вены, что важно для прочности кондуита и может быть использовано в тканевой инженерии сосудов. [18]. Также адекватная начальная прочность кондуита — абсолютное требование для любого артериального шунтирования.

Выводы

Использование холодного кардиоплегического раствора позволяет достигать полной

децеллюляризации подкожной вены в сроки от 1 суток до 1 недели, при этом декомпозиция и гомогенизация стенки кондуита наблюдаются в сроки от двух до трёх недель в случае неизмененных кондуитов и в сроки от трех недель для вен с варикозной деформацией.

Сохранение коллагенового каркаса наблюдается в сроки от 1 суток до трёх недель наблюдений, что коррелирует с сохранением прочностных характеристик венозных кондуитов подверженных холодному хранению в кардиоплегическом растворе.

Потеря коллагеновых волокон от первоначального их количества в сроки до 3 недель для варикозных вен составляет 8,6%, для вен без варикозной трансформации — 13,5%.

Использование данного метода хранения венозных кондуитов позволяет достигать адекватного уровня децеллюляризации сосудов уже на первые сутки хранения, что способствует уменьшению вероятности последующего отторжения кондуита и аллосенсибилизации реципиента, а сохранение коллагенового каркаса в сроки до трех недель позволяет использовать данные кондуиты в тканевой инженерии сосудов и для реконструктивных операций на сосудистом русле.

Финансирование

Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований Гомельского государственного медицинского университета и в рамках финансируемой из средств Инновационного фонда Гомельского областного исполнительного комитета темы НИР «Разработать метод местного лечения трофических язв сосудистой этиологии с использованием биodeградируемых материалов», № госрегистрации 20192872 от 30.10.2019.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Этические аспекты.

Одобрение комитета по этике

Исследование одобрено этическим комитетом Гомельского государственного медицинского университета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Albers M, Battistella VM, Romiti M, Rodrigues AA, Pereira CA. Meta-analysis of polytetrafluoroethylene bypass grafts to infrapopliteal arteries. *J Vasc Surg.* 2003

- Jun;37(6):1263-69. doi: 10.1016/s0741-5214(02)75332-9
2. Batt M, Feugier P, Camou F, Coffy A, Senneville E, Caillon J, Calvet B, Chidiac C, Laurent F, Revest M, Daures JP; Research Group for Vascular Graft Infection. A meta-analysis of outcomes after in situ reconstructions for aortic graft infection. *Angiology*. 2018 May;69(5):370-79. doi: 10.1177/0003319717710114
 3. Deutsch M, Meinhart J, Scheme J, Hubbell J, Zilla PP. Endothelial cell seeding: revisiting the issues. *J Vasc Surg*. 2000;31(6):1265-68.
 4. L'Heureux N, Pâquet S, Labbé R, Germain L, Auger FA. A completely biological tissue-engineered human blood vessel. *FASEB J*. 1998 Jan;12(1):47-56. doi: 10.1096/fasebj.12.1.47
 5. Kouzi-Koliakos K, Kanellaki-Kyparissi M, Marinov G, Knyazhev V, Tsalie E, Batzios C, Kovachev D. Bypass histological and ultrastructural evaluation of the long saphenous vein as a predictor of early graft failure. *Cardiovasc Pathol*. 2006 Nov-Dec;15(6):336-46. doi: 10.1016/j.carpath.2006.07.005
 6. Buckley CJ, Abernathy S, Lee SD, Arko FR, Patterson DE, Manning LG. Suggested treatment protocol for improving patency of femoral-infrapopliteal cryopreserved saphenous vein allografts. *J Vasc Surg*. 2000 Oct;32(4):731-38. doi: 10.1067/mva.2000.110049
 7. Touma J, Cochenec F, Parisot J, Fialaire Legendre A, Becquemin JP, Desgranges P. In situ reconstruction in native and prosthetic aortic infections using cryopreserved arterial allografts. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014 Sep;48(3):292-99. doi: 10.1016/j.ejvs.2014.04.023
 8. Garot M, Delannoy PY, Meybeck A, Sarraz-Bournet B, d'Elia P, d'Escrivan T, Devos P, Leroy O. Intra-abdominal aortic graft infection: prognostic factors associated with in-hospital mortality. *BMC Infect Dis*. 2014 Apr 22;14:215. doi: 10.1186/1471-2334-14-215
 9. Bisdas T, Wilhelmi M, Haverich A, Teebken OE. Cryopreserved arterial homografts vs silver-coated Dacron grafts for abdominal aortic infections with intraoperative evidence of microorganisms. *J Vasc Surg*. 2011 May;53(5):1274-81.e4. doi: 10.1016/j.jvs.2010.11.052
 10. Brockbank KG, Donovan TJ, Ruby ST, Carpenter JF, Hagen PO, Woodley MA. Functional analysis of cryopreserved veins. Preliminary report. *J Vasc Surg*. 1990 Jan;11(1):94-100; discussion 100-2. doi: https://doi.org/10.1016/0741-5214(90)90333-6
 11. Elmore JR, Gloviczki P, Brockbank KG, Miller VM. Cryopreservation affects endothelial and smooth muscle function of canine autogenous saphenous vein grafts. *J Vasc Surg*. 1991 May;13(5):584-92. doi: 10.1067/mva.1991.27527
 12. Faggioli GL, Gargiulo M, Giardino R, Pasquinelli G, Preda P, Fini M, Corbascio M, Stella A, D'Addato M, Ricotta JJ. Long-term cryopreservation of autologous veins in rabbits. *Cardiovasc Surg*. 1994 Apr;2(2):259-65. https://doi.org/10.1177/096721099400200224
 13. Bambang LS, Mazzucotelli JP, Moczar M, Beaujean F, Loisan D. Effects of cryopreservation on the proliferation and anticoagulant activity of human saphenous vein endothelial cells. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995 Oct 1;110(4):998-1004. doi: https://doi.org/10.1016/S0022-5223(05)80167-9
 14. Carpenter JP, Tomaszewski JE. Immunosuppression for human saphenous vein allograft bypass surgery: a prospective randomized trial. *J Vasc Surg*. 1997 Jul;26(1):32-42. doi: 10.1016/s0741-5214(97)70144-7
 15. Ochsner JL, Lawson JD, Eskin SJ, Mills NL, DeCamp PT. Homologous veins as an arterial substitute: long-term results. *J Vasc Surg*. 1984 Mar;1(2):306-13. doi: 10.1067/mva.1984.avs0010306
 16. Posner MP, Makhoul RG, Altman M, Kimball P, Cohen N, Sobel M, Dattilo J, Lee HM. Early results of infrageniculate arterial reconstruction using cryopreserved homograft saphenous conduit (CADVEIN) and combination low-dose systemic immunosuppression. *J Am Coll Surg*. 1996 Sep;183(3):208-16.
 17. Har-Shai Y, Sela E, Rubinstien I, Lindenbaum ES, Mitz V, Hirshowitz B. Computerized morphometric quantitation of elastin and collagen in SMAS and facial skin and the possible role of fat cells in SMAS viscoelastic properties. *Plast Reconstr Surg*. 1998 Dec;102(7):2466-70. doi: 10.1097/00006534-199812000-00033
 18. Hoch J, Jarrell BE, Schneider T, Williams SK. Endothelial cell interactions with native surfaces. *Ann Vasc Surg*. 1989 Apr;3(2):153-59. doi: 10.1016/S0890-5096(06)62009-8

REFERENCES

1. Albers M, Battistella VM, Romiti M, Rodrigues AA, Pereira CA. Meta-analysis of polytetrafluoroethylene bypass grafts to infrapopliteal arteries. *J Vasc Surg*. 2003 Jun;37(6):1263-69. doi: 10.1016/s0741-5214(02)75332-9
2. Batt M, Feugier P, Camou F, Coffy A, Senneville E, Caillon J, Calvet B, Chidiac C, Laurent F, Revest M, Daures JP; Research Group for Vascular Graft Infection. A meta-analysis of outcomes after in situ reconstructions for aortic graft infection. *Angiology*. 2018 May;69(5):370-79. doi: 10.1177/0003319717710114
3. Deutsch M, Meinhart J, Scheme J, Hubbell J, Zilla PP. Endothelial cell seeding: revisiting the issues. *J Vasc Surg*. 2000;31(6):1265-68.
4. L'Heureux N, Pâquet S, Labbé R, Germain L, Auger FA. A completely biological tissue-engineered human blood vessel. *FASEB J*. 1998 Jan;12(1):47-56. doi: 10.1096/fasebj.12.1.47
5. Kouzi-Koliakos K, Kanellaki-Kyparissi M, Marinov G, Knyazhev V, Tsalie E, Batzios C, Kovachev D. Bypass histological and ultrastructural evaluation of the long saphenous vein as a predictor of early graft failure. *Cardiovasc Pathol*. 2006 Nov-Dec;15(6):336-46. doi: 10.1016/j.carpath.2006.07.005
6. Buckley CJ, Abernathy S, Lee SD, Arko FR, Patterson DE, Manning LG. Suggested treatment protocol for improving patency of femoral-infrapopliteal cryopreserved saphenous vein allografts. *J Vasc Surg*. 2000 Oct;32(4):731-38. doi: 10.1067/mva.2000.110049
7. Touma J, Cochenec F, Parisot J, Fialaire Legendre A, Becquemin JP, Desgranges P. In situ reconstruction in native and prosthetic aortic infections using cryopreserved arterial allografts. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014 Sep;48(3):292-99. doi: 10.1016/j.ejvs.2014.04.023
8. Garot M, Delannoy PY, Meybeck A, Sarraz-Bournet B, d'Elia P, d'Escrivan T, Devos P, Leroy O. Intra-abdominal aortic graft infection: prognostic factors associated with in-hospital mortality. *BMC Infect Dis*. 2014 Apr 22;14:215. doi: 10.1186/1471-2334-14-215
9. Bisdas T, Wilhelmi M, Haverich A, Teebken OE. Cryopreserved arterial homografts vs silver-coated Dacron grafts for abdominal aortic infections with intraoperative evidence of microorganisms. *J Vasc Surg*. 2011 May;53(5):1274-81.e4. doi: 10.1016/j.jvs.2010.11.052
10. Brockbank KG, Donovan TJ, Ruby ST, Carpenter JF, Hagen PO, Woodley MA. Functional analysis of cryopreserved veins. Preliminary report. *J Vasc Surg*. 1990 Jan;11(1):94-100; discussion 100-2. doi: https://doi.org/10.1016/0741-5214(90)90333-6

11. Elmore JR, Gloviczki P, Brockbank KG, Miller VM. Cryopreservation affects endothelial and smooth muscle function of canine autogenous saphenous vein grafts. *J Vasc Surg.* 1991 May;13(5):584-92. doi: 10.1067/mva.1991.27527
12. Faggioli GL, Gargiulo M, Giardino R, Pasquinelli G, Preda P, Fini M, Corbascio M, Stella A, D'Addato M, Ricotta JJ. Long-term cryopreservation of autologous veins in rabbits. *Cardiovasc Surg.* 1994 Apr;2(2):259-65. <https://doi.org/10.1177/096721099400200224>
13. Bambang LS, Mazzucotelli JP, Moczar M, Beaujean F, Loisanse D. Effects of cryopreservation on the proliferation and anticoagulant activity of human saphenous vein endothelial cells. *J Thorac Cardiovas Surg.* 1995 Oct 1;110(4):998-1004. doi: [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(05\)80167-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(05)80167-9)
14. Carpenter JP, Tomaszewski JE. Immunosuppression for human saphenous vein allograft bypass surgery: a prospective randomized trial. *J Vasc Surg.* 1997 Jul;26(1):32-42. doi: 10.1016/s0741-5214(97)70144-7

Адрес для корреспонденции

246046, Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Медицинская, д. 4,
Гомельский государственный
медицинский университет,
кафедра хирургических болезней № 1,
тел.: +375 232 49-19-54,
e-mail: surgery_1@gsmu.by,
Тихманович Виктор Евгеньевич

Сведения об авторах

Лызык Алексей Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии, Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Республика Беларусь. <https://orcid.org/0000-0003-0639-121X>

Каплан Марк Львович, к.м.н., доцент, доцент кафедры хирургических болезней № 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии, Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Республика Беларусь. <https://orcid.org/0000-0001-7782-3281>

Зиновкин Дмитрий Александрович, ассистент кафедры патологической анатомии, Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Республика Беларусь. <https://orcid.org/0000-0002-3808-8832>

Тихманович Виктор Евгеньевич, ассистент кафедры хирургических болезней № 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии, Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Республика Беларусь. <https://orcid.org/0000-0002-3486-9113>

Куликович Юлия Константиновна, ассистент кафедры хирургических болезней № 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии, Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Республика Беларусь. <https://orcid.org/0000-0002-1317-4662>

Информация о статье

Поступила 16 июля 2021 г.
Принята в печать 24 января 2022 г.
Доступна на сайте 28 апреля 2022 г.

15. Ochsner JL, Lawson JD, Eskind SJ, Mills NL, DeCamp PT. Homologous veins as an arterial substitute: long-term results. *J Vasc Surg.* 1984 Mar;1(2):306-13. doi: 10.1067/mva.1984.avs0010306
16. Posner MP, Makhoul RG, Altman M, Kimball P, Cohen N, Sobel M, Dattilo J, Lee HM. Early results of infrageniculate arterial reconstruction using cryopreserved homograft saphenous conduit (CADVEIN) and combination low-dose systemic immunosuppression. *J Am Coll Surg.* 1996 Sep;183(3):208-16.
17. Har-Shai Y, Sela E, Rubinstien I, Lindenbaum ES, Mitz V, Hirshowitz B. Computerized morphometric quantitation of elastin and collagen in SMAS and facial skin and the possible role of fat cells in SMAS viscoelastic properties. *Plast Reconstr Surg.* 1998 Dec;102(7):2466-70. doi: 10.1097/00006534-199812000-00033
18. Hoch J, Jarrell BE, Schneider T, Williams SK. Endothelial cell interactions with native surfaces. *Ann Vasc Surg.* 1989 Apr;3(2):153-59. doi: 10.1016/S0890-5096(06)62009-8

Address for correspondence

246046, Republic of Belarus, Gomel,
Meditsinskaya St. 4,
Gomel State Medical University,
Department of Surgery No 1,
tel./fax: тел. +375 232 49-19-54,
e-mail surgery_1@gsmu.by,
Tsikhmanovich Viktor E.

Information about the authors

Lyzikov A.A., MD, Professor, Head of the Department of Surgery No 1 with the Course of Cardiovascular Surgery, EI "Gomel State Medical University", Republic of Belarus. <https://orcid.org/0000-0003-0639-121X>

Kaplan M.L., PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Surgery No 1 with the course of Cardiovascular Surgery, EI "Gomel State Medical University", Republic of Belarus. <https://orcid.org/0000-0001-7782-3281>

Zinovkin D.A., Assistant of the Department of Pathological Anatomy, EI "Gomel State Medical University", Republic of Belarus. <https://orcid.org/0000-0002-3808-8832>

Tsikhmanovich V.E., Assistant of the Department of Surgery No 1 with the course of Cardiovascular Surgery, EI "Gomel State Medical University", Republic of Belarus. <https://orcid.org/0000-0002-3486-9113>

Kulikovich Y.K., Assistant of the Department of Surgery No.1 with the course of Cardiovascular Surgery, EI "Gomel State Medical University", Republic of Belarus. <https://orcid.org/0000-0002-1317-4662>

Article history

Arrived: 16 July 2021
Accepted for publication: 24 January 2021
Available online: 28 April 2022