



Чистый А.А.¹✉, Шестель И.В.¹, Туромша В.И.¹, Злобина А.А.¹, Баранчук Д.А.¹,
Юдина О.А.², Панченко М.А.¹, Хмара В.В.¹, Пикиреня И.И.², Руммо О.О.¹

¹ Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии,
Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Исследование и анализ практики трансплантации сосудистых аллографтов в Республике Беларусь

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, написание статьи – Чистый А.А.; сбор материала, обработка данных и анализ – Шестель И.В.; обработка данных и статистический анализ – Туромша В.И.; редактирование и анализ – Злобина А.А.; обработка данных – Баранчук Д.А.; дизайн исследования – Юдина О.А.; сбор материала – Панченко М.А.; сбор материала – Хмара В.В.; редактирование – Пикиреня И.И.; контроль исследования – Руммо О.О.

Финансирование: авторы заявляют об отсутствии специального финансирования (гранты и другие виды финансирования исследований).

Подана: 28.12.2023

Принята: 17.06.2024

Контакты: vasa_vasorum@mail.ru

Резюме

Введение. Прогресс медицины расширил возможности хирургического лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы человека. Тем не менее, остается актуальной проблема лечения осложненных форм сосудистой патологии, где камнем преткновения стал выбор подходящего пластического материала ввиду неудовлетворительных результатов применения таких классических вариантов, как синтетические сосудистые протезы и аутологичные сосуды. Альтернативным вариантом может стать применение сосудистых аллографтов при условии качественно выполненной эксплантации сосудов у умершего донора.

Цель. Проанализировать опыт трансплантации сосудистых аллографтов в Республике Беларусь и увеличить их эффективность путем разработки и внедрения нового метода проведения операции эксплантации сосудистых аллографтов во время мультиорганного забора.

Материалы и методы. Исследование охватывает промежуток времени с 1 января 2010 года по 31 декабря 2022 года и включает данные обо всех выполненных операциях эксплантации и имплантации сосудистых аллографтов в Республике Беларусь.

Результаты. За исследуемый промежуток времени в Республике Беларусь были выполнены эксплантации 1668 сосудистых аллографтов у 744 умерших доноров. Из эксплантированных сосудистых аллографтов 576 (34,53%) были применены для имплантаций, 1092 (65,46%) были утилизированы. На основании анализа опыта выполненных эксплантаций сосудистых аллографтов был разработан и внедрен в клиническую практику метод эксплантации сосудистых аллографтов во время мультиорганного забора.

Заключение. В течение всего периода исследования практики трансплантации сосудистых аллографтов в Республике Беларусь наблюдался как прирост абсолютно-го числа ежегодно выполняемых эксплантаций, так и прирост абсолютного числа



ежегодно выполняемых имплантаций сосудистых аллографтов. Внедрение и применение разработанного метода эксплантации сосудистых аллографтов во время мультиорганного забора позволило увеличить доступность высокотехнологичной медицинской помощи для населения Республики Беларусь, что было доказано увеличением эксплантационной активности на 28,99% (с 676 до 872 операций), имплантационной активности на 559,72% (с 72 до 475 операций), доли эффективных эксплантаций сосудистых аллографтов на 43,8% (95% ДИ 39,6–48,0) за сопоставимые временные периоды.

Ключевые слова: сосудистый аллографт, трансплантация сосудов, эксплантация, мультиорганный забор, умерший донор

Andrei A. Chysty¹✉, Irina V. Shestel¹, Vladislav I. Turomsha¹, Anastasia A. Zlobina¹, Denis A. Baranchuk¹, Olga A. Yudina², Maksim A. Panchanka¹, Vladimir V. Hmara¹, Ivan I. Pikirenya², Oleg O. Rummo¹

¹ Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology, Minsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Research and Analysis of the Practice Transplantation of Vascular Allografts in the Republic of Belarus

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study, article writing – Andrei A. Chysty; material collection, data processing and analysis – Irina V. Shestel; data processing and statistical analysis – Vladislav I. Turomsha; editing and analysis – Anastasia A. Zlobina; data processing – Denis A. Baranchuk; study design – Olga A. Yudina; material collection – Maksim A. Panchanka; material collection – Vladimir V. Hmara; editing – Ivan I. Pikirenya; study control – Oleg O. Rummo.

Funding: the authors declare no special funding (grants and other types of research funding).

Submitted: 28.12.2023

Accepted: 17.06.2024

Contacts: vasa_vasorum@mail.ru

Abstract

Introduction. The progress of medicine has expanded the possibilities of operative treatment of diseases of human cardiovascular system. Nevertheless, the problem of treatment of complex forms of vascular pathology remains relevant, where the choice of a suitable plastic material has become a stumbling block due to unsatisfactory results of such classical options as synthetic vascular prostheses and autologous vessels. An alternative option could be the use of vascular allografts, provided that vascular explantation from a deceased donor is performed in a quality manner.

Purpose. To analyze the experience of transplantation vascular allografts in the Republic of Belarus and increase their effectiveness by developing and implementing a new method of performing the operation of explantation of vascular allografts during multi-organ retrieval.

Materials and methods. The study covers the time interval from 1 January 2010 to 31 January 2022 and includes data on all performed operations of explantation and implantation of vascular allografts in Belarus.

Results. 1668 vascular allografts were explanted from 744 deceased donors in Belarus for the studied period of time. Of the explanted vascular allografts 576 (34.53%) were used for transplantation, 1092 (65.46%) were disposed of. Based on the analysis of the experience of explantations of vascular allografts, was developed and introduced into clinical practice the method of explantation of vascular allografts during multi-organ harvesting.

Conclusion. During the entire period of study of the practice of transplantation of vascular allografts in the Republic of Belarus, there was observed both an increase in the absolute number of annually performed explantations and an increase in the absolute number of annually performed implantations of vascular allografts. The introduction and application of the developed method of explantation of vascular allografts during multi-organ harvesting to increase the availability of high-tech medical care for the population of the Republic of Belarus, which has been proven that explantation activity is by 28.99% (from 676 to 872 operations), implantation activity by 559.72% (from 72 to 475 operations), the share of effectiveness of vascular allograft explantations by 43.8% (95% CI 39.6–48.0) for difficult time periods.

Keywords: vascular allograft, vascular transplantation, explantation, multiorgan harvesting, post-mortem donor

■ ВВЕДЕНИЕ

Патологические изменения магистральных сосудов – часто встречающийся этиологический фактор заболеваний, ограничивающих нормальную жизнедеятельность человека, от снижения качества жизни до глубокой инвалидизации и смерти (ИБС, инсульт, сахарный диабет, травмы и онкологические заболевания с вовлечением магистральных сосудов). На сегодняшний день, благодаря внедрению антикоагулянтов, монофиламентного шовного материала, современного анестезиологического пособия и диагностической цифровой визуализации, расширились возможности хирургического лечения пациентов с сосудистой патологией, что позволяет снижать показатели летальности и улучшать качество жизни. Тем не менее, одной из нерешенных проблем остается выбор пластического материала для выполнения сосудистой реконструкции. С данной целью применяются такие классические варианты, как аутогенные сосуды и синтетические сосудистые протезы. Однако в ангиохирургии, кардиохирургии, трансплантологии, травматологии и онкологии остается нерешенной проблема лечения пациентов с осложненными формами сосудистой патологии, при которых применение классических вариантов для реконструкции магистральных сосудов либо невозможно, либо сопровождается высокой частотой осложнений [1–4]. Альтернативным вариантом в этих случаях может стать применение сосудистых аллографтов.

Сосудистый аллографт (СА) – артерия, вена, артериальный либо венозный комплекс, трансплантируемый реципиенту от донора того же биологического вида, но генетически не идентичного. Впервые в клинической практике артериальные аллографты были применены Höpfner в 1903 году [5], а затем Alexis Carrel в 1908 году [6].

В истории развития применения СА в Республике Беларусь можно выделить 3 периода [7]. Первый – 1987–2008 гг., когда применялись нативные СА, эксплантированные у асистолических доноров в моргах в течение первых 24 часов после



асистолии. Второй – 2010–2017 гг., когда применяли нативные СА, эксплантированные у доноров с констатированной смертью мозга в операционных в течение первых 6 часов после асистолии. Третий – с 2017 г. по настоящее время – использование гидроконсервированных СА, эксплантированных у доноров с констатированной смертью мозга в операционных в течение первых 6 часов после асистолии, и создание Республиканского банка СА. В 2017 г. после получения положительных результатов экспериментальных работ касательно возможности безопасной транспортировки, обработки, консервации и хранения СА в срок до 60 суток [8–11] было принято решение о создании Республиканского банка СА на базе государственного учреждения «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» (ГУ «МНПЦ ХТиГ») с целью увеличения доступности донорского материала для применения в лечении пациентов с осложненной сосудистой патологией. С первых же дней работы авторы статьи столкнулись с рядом специфических задач, решение которых не было найдено в источниках как отечественной, так и иностранной литературы, а именно: описание техники проведения операции эксплантации СА и технических ограничений, возникающих во время работы с мультиорганным донором; классификация СА и принципы рационального подхода к типу и количеству забираемых СА у одного донора; рекомендации касательно соблюдения этико-эстетических принципов при работе с умершим донором, тело которого в последующем будет погребено открытым способом, а не посредством кремации.

Эксплантация сосудистых аллографтов – хирургическая операция, в ходе которой производится извлечение сосудов определенной конфигурации из тела умершего донора с целью дальнейшего их применения для хирургического лечения пациентов с осложненными формами сосудистой патологии. От качества, объема и количества ежегодно выполняющихся в стране эксплантаций СА по большей части зависит конечная эффективность и уровень безопасности проводимых трансплантаций сосудов. В настоящее время отсутствует единый и систематизированный подход к проведению эксплантации СА.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать опыт трансплантации сосудистых аллографтов в Республике Беларусь и увеличить их эффективность путем разработки и внедрения нового метода проведения операции эксплантации сосудистых аллографтов во время мультиорганного забора.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование охватывает промежуток времени с 1 января 2010 года по 31 декабря 2022 года, что составляет полных 13 лет и включает данные о выполненных эксплантациях и имплантациях сосудистых аллографтов в Республике Беларусь. Все СА были получены от умерших доноров с констатированной смертью мозга во время мультиорганного забора в стерильных условиях операционных государственных организаций здравоохранения. Возрастным критерием отбора умерших доноров для эксплантации СА был диапазон возраста от 14 лет до 71 года.

Исследование состояло из двух этапов. В ходе 1-го этапа (ретроспективное когортное исследование) были собраны данные о проведенных эксплантациях СА у умерших доноров и проведенных имплантациях СА реципиентам с 2010 по 2018 год

в Беларуси. На основании полученного опыта 1-го этапа в 2019 году был разработан и внедрен оригинальный метод эксплантации СА во время мультиорганного забора, включающий в себя алгоритм выбора плана эксплантации СА, алгоритм оформления нормативно-правовых актов для проведения эксплантации СА, хирургические доступы, технику выполнения основных оперативных приемов и завершения операции. В ходе 2-го этапа (проспективное когортное исследование) также был проведен анализ эксплантаций и имплантаций СА в Беларуси за 3 года (2020–2022 гг.) в расширенном объеме, включающем эпидемиологические характеристики, фиксацию времени тепловой ишемии, времени транспортировки, времени холодовой ишемии.

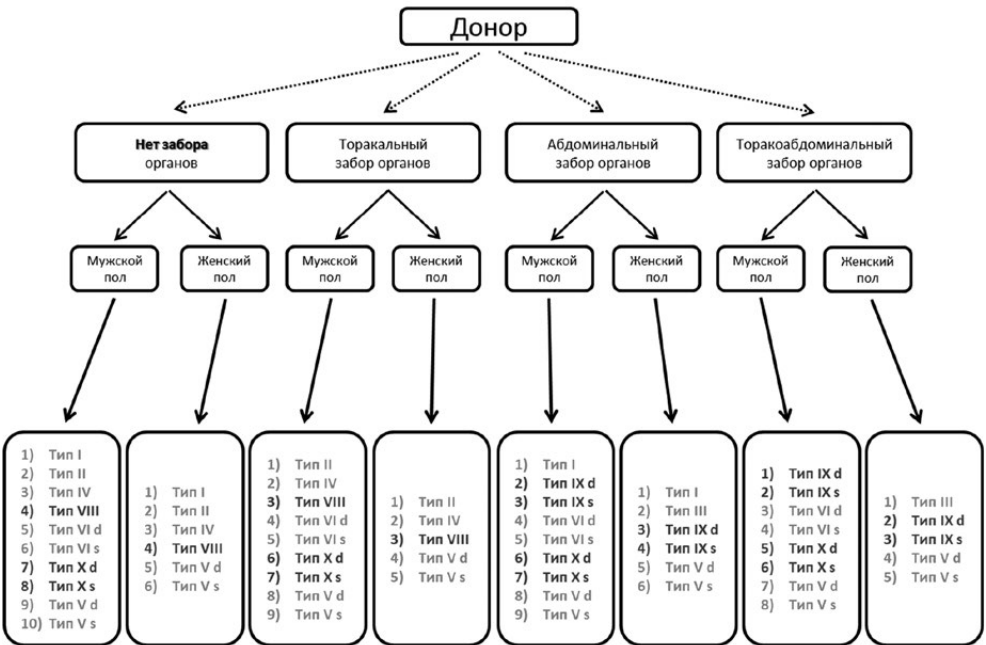
Метод эксплантации сосудистых аллографтов во время мультиорганного забора

Показания к эксплантации СА:

- доноры с констатированной смертью мозга, подтвержденной проведением консилиума государственного учреждения здравоохранения;
- асистолические доноры, биологическая смерть которых подтверждена медицинским работником при условии, что со времени наступления асистолии прошло не более 24 часов.

Противопоказания к эксплантации СА:

- СПИД (ВИЧ-инфекция), вирусные гепатиты, активный сифилис, активный туберкулез;





Тип СА	Морфологическая структура сосудистого аллогraftа (описание типов)
I	Аорто-торакальный комплекс
II	Аорто-абдоминальный комплекс
III	Бифуркационный подвздошно-бедренный артериальный комплекс
IV	Чревный ствол
V d/s	Плече-луче-локтевой артериальный комплекс
VI d/s	Подвздошно-бедренно-подколенный артериальный комплекс
VII d/s	Подколенно-берцовый артериальный комплекс
VIII d/s	Большая подкожная вена
IX d/s	Подвздошно-бедренный венозный комплекс
X	Нижняя полая вена с подвздошными венами

Рис. 1. Алгоритм выбора плана эксплантации сосудистых аллогraftов и расшифровка типов сосудистых аллогraftов

Fig. 1. Algorithm for choosing a plan for explantation of vascular allografts and decipherment of vascular allograft types

- злокачественные новообразования;
- наличие аневризм магистральных сосудов;
- наличие атеросклеротических изменений планируемого к эксплантации сосуда;
- наличие изменений травматического характера планируемого к эксплантации сосуда;
- возраст умершего донора более 50 лет (относительное противопоказание).

Алгоритм выбора плана эксплантации сосудистых аллогraftов. По эстетическим соображениям у умерших доноров женского пола разрезы на нижних конечностях не производились ниже щели коленного сустава, а в случаях эксплантации СА верхних конечностей разрезы на коже у доноров обоих полов производились не ниже (не дистальнее) границы между верхней и средней третью предплечья. После проведения интраоперационной ревизии в случае наличия выраженных атеросклеротических изменений ограничивались только эксплантацией венозных аллогraftов и артериальных плече-луче-локтевых комплексов. При наличии у донора варикозной болезни или флебитов не эксплантировались большие подкожные вены и бедренно-подколенные венозные комплексы. Для принятия рационального решения об объеме выполнения операции эксплантации СА авторами был разработан алгоритм, представленный на рис. 1.

Алгоритм оформления нормативно-правовых актов для проведения эксплантации СА:

- 1) оформить запрос в Единый регистр трансплантации (действует в виде отдела «Единый регистр трансплантации» на базе ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии»; далее – ЕРТ) на наличие сведений о лицах, которые заявили о несогласии на забор органов и/или тканей после смерти;
- 2) оформить запросы в ЕРТ о состоянии на учете умершего донора в республиканских регистрах: Республиканский канцер-регистр, Республиканский регистр

- учета ВИЧ-положительных пациентов, Республиканский регистр «Туберкулез», наркологические диспансеры;
- 3) оформить уведомление (на забор органов и/или тканей составляется 1 уведомление в 3 экземплярах, в котором указываются все органы и/или ткани, планируемые к забору у умершего донора);
 - 4) оформить акты о заборе органов и/или тканей (на каждый отдельный СА составляется акт в 2 экземплярах, в котором указывается наименование СА;
 - 5) отправить уведомление в местные органы прокуратуры посредством факсимильной связи;
 - 6) внести в комплект документов умершего донора 1-й экземпляр уведомления и все 1-е экземпляры всех актов о заборе органов и/или тканей.

Мероприятия предоперационного периода. Перед эксплантацией проводилась обработка кожного покрова умершего донора в отделении реанимации, которая в обязательном порядке включала бритье машинкой всей передней поверхности шеи и туловища, всех поверхностей верхних и нижних конечностей, подмышечных и подколенных областей, паховой области донора; обработка кожного покрова донора 2%-ным раствором спиртового хлоргексидина; перекладывание донора на «новую» стерильную простынь перед транспортировкой в операционную. Кроме того, проводилась обработка кожного покрова умершего донора в операционной, которая в обязательном порядке включала обработку кожного покрова растворами антисептиков и обкладывание стерильным бельем на операционном столе с использованием стерильной самоклеящейся хирургической пленки для защиты операционного поля.

Хирургические доступы и укладки донора на операционном столе. Как правило, эксплантация СА начиналась сразу после завершения операции мультиорганного забора (сердце, легкие, печень, почки, поджелудочная железа), с целью которой у донора выполнялась крестообразная тораколапаротомия. Для лучшей репозиции забрюшинных отделов при эксплантации подвздошных сосудов донора укладывали на спину, под поясничную область подкладывался валик. В случае планирования эксплантации плече-луче-локтевых артериальных комплексов (тип V) оптимальным являлись отведение верхних конечностей донора в стороны под углом 90°–120° по отношению к туловищу и укладка их на специальных подлокотниках. Разрезы на нижних конечностях имели ограничения у доноров женского пола по этико-эстетическим соображениям в связи с традиционной в европейской культуре практикой захоронения женщин в юбках. У доноров женского пола разрезы на нижних конечностях выполнялись на медиальных поверхностях бедер от средин паховых связок до границ между средними и нижними третями бедер (при необходимости допускается продление разрезов вверх на 10 см над паховыми связками). У доноров мужского пола разрезы на нижних конечностях выполнялись на медиальных поверхностях бедер и голеней от средин паховых связок до передних поверхностей медиальных лодыжек (при необходимости разрезы продлевались вверх на 10 см над паховыми связками). Разрезы на верхних конечностях у доноров обоих полов выполнялись на медиальных поверхностях плеч и передних поверхностях предплечий от подмышечных впадин до границ между верхними и средними третями предплечий. Хирургические доступы, выполняемые при эксплантации СА, представлены на рис. 2.

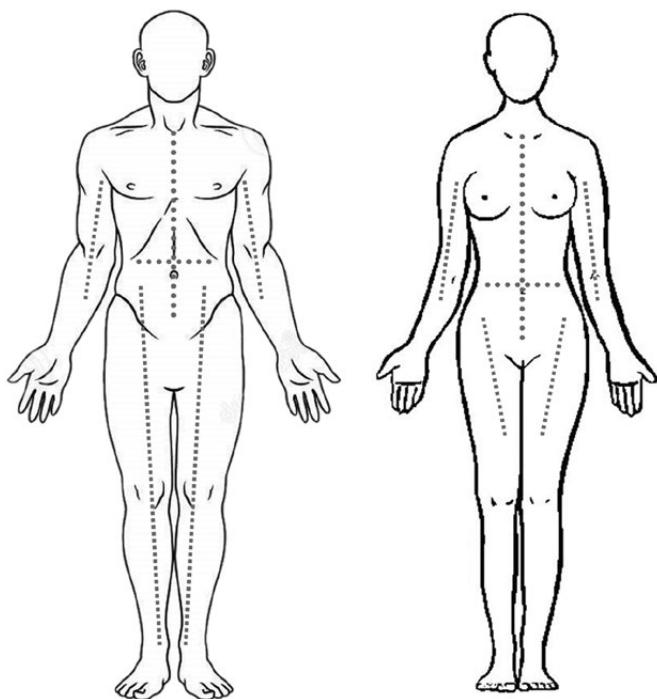


Рис. 2. Хирургические доступы при эксплантации СА
Fig. 2. Surgical approaches for explantation of VA

Техника выполнения основных оперативных приемов и завершение операции. В первую очередь осуществляли эксплантацию СА из грудной полости, во вторую очередь – эксплантацию СА и/или подготовку их частей для эксплантации из брюшной полости, в третью очередь – эксплантацию СА нижних и/или верхних конечностей. Выполнялись ревизия сосудов на наличие аневризматических изменений и определение степени выраженности атеросклероза. Для микробиологического исследования крови умершего донора на стерильность производился забор крови посредством пункции стерильной иглой со шприцем магистрального сосуда и последовательным перемещением пробы крови в специальный флакон с питательной средой.

Выделялся и иссекался фрагмент общей сонной артерии и/или фрагмент общей подвздошной артерии длиной не менее 2 см и сразу же помещался в герметично закрывающуюся емкость с 10%-ным формалином (хранение при комнатной температуре не более 72 часов) либо упаковывался в вакуумный пакет (хранение в холодильной камере при температуре 2–8 °C не более 72 часов) с целью дальнейшего проведения гистоморфологического исследования на предмет наличия у донора патологии соединительной ткани. Все манипуляции во время подготовки к извлечению сосудистых аллографтов производятся максимально аккуратно, не допуская разрывов оболочек сосудов и отрывов притоков (притоки пересекаются ножницами

на расстоянии не менее 0,5 см от основного ствола сосуда). Основная цель операции – получение сосудистой структуры определенной анатомической конфигурации с максимальным сохранением ее целостности (стенки, ветви). Необходимые СА извлекаются целиком. Для оптимального подбора необходимой морфологической конфигурации, рационального применения сосудистых аллографтов и корректного заполнения медицинской документации (актов о заборе органов и/или тканей и протоколов операции эксплантации) рекомендуется использовать разработанную классификацию сосудистых аллографтов [12, 13].

После извлечения СА промывались стерильным физиологическим раствором как внутри, так и снаружи, до полного очищения от сгустков крови (с помощью стерильного шприца и лотка). Пример проведения операции эксплантации левого артериального подвздошно-бедренно-подколенного комплекса представлен на рис. 3.

После изъятия СА отмывались от сгустков крови физиологическим раствором при температуре $+4^{\circ}\text{C}$ ($\pm 2^{\circ}\text{C}$). Упаковка осуществлялась с соблюдением правил асептики в 3 стерильные емкости. В первую емкость наливалось не менее 500 мл стерильного раствора Рингера или раствора RPMI 1640 Medium (Gibco™ Life Technologies Corporation, США) при температуре $+4^{\circ}\text{C}$ ($\pm 2^{\circ}\text{C}$), затем помещали туда СА и плотно закрывали крышкой, емкость последовательно помещали в 2 стерильных пакета, каждый из которых перевязывался стерильной толстой нитью. Упакованные СА транспортировались в ГУ «МНПЦ ХТиГ» в переносном термоконтейнере, укомплектованном предварительно замороженными холодоэлементами с предусмотренным диапазоном целевой температуры $+4^{\circ}\text{C}$ ($\pm 4^{\circ}\text{C}$) (Контейнеры теплоизоляционные медицинские КТМ-1, ООО «ДИЛМЕД-2000», Минск, Беларусь). Сопроводительным документом СА во время транспортировки являлся акт, оформленный в соответствии с постановлением Минздрава Беларуси № 2 от 4 января 2010 г. «Об утверждении инструкции о порядке забора органов у умершего донора». Операция завершалась восстановлением кожных покровов путем наложения непрерывных швов с расстоянием стежков не более 1 см (во избежание протекания швов). В случаях



Рис. 3. Эксплантация артериального подвздошно-бедренно-подколенного комплекса
Fig. 3. Explantation of the arterial iliofemoral-popliteal complex



восстановления кожных покровов на открытых участках тела применялся косметический внутрикожный шов по Холстеду.

Статистический анализ

На первоначальном этапе проводился анализ соответствия вида распределения количественных показателей закону нормального распределения, который выполнялся с использованием критерия Шапиро – Уилка. Все показатели исследования отклонялись от нормального распределения и представлены медианой и квартилями в виде Me [Q25; Q75]. Сравнение количественных показателей проводилось с помощью критерия Манна – Уитни в случае двух групп и Краскела – Уоллиса в случае 3 групп для показателей, которые не подчинялись закону нормального распределения. Оценка эффективности эксплантаций СА рассчитывалась как доля числа имплантированных СА к числу всех эксплантированных СА за определенный промежуток времени, выраженная в процентах. Сравнение оценок эффективности проводилось с помощью теста пропорций, также рассчитывались 95% доверительные интервалы (ДИ) для оценок и различия в оценках эффективности в группах сравнения. Результаты анализа считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Расчеты проводились в статистическом пакете R, версия 4.1 [R Core Team (2022). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.], а также в программе Microsoft Office Excel 2010.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С 1 января 2010 года по 31 декабря 2022 года в Республике Беларусь была выполнена эксплантация 1668 сосудистых аллогraftов во время мультиорганных заборов от 744 умерших доноров. Среди всех умерших доноров преобладали доноры мужского пола (65,5%). Средний возраст для доноров мужского пола составил 43 [36; 50] года, для доноров женского пола – 47 [40; 53] лет. Половозрастная характеристика умерших доноров за весь период исследования представлена в табл. 1.

Причинами смерти мозга у умерших доноров, от которых были произведены эксплантации СА, были следующие патологические состояния: внутримозговое кровоизлияние (ВМК) – 64,3% (478), инфаркт головного мозга – 4,3% (32), закрытая черепно-мозговая травма (ЧМТ) – 22,75% (169), открытая ЧМТ – 7,81% (58), асфиксия – 0,3% (2), реанимационная болезнь – 0,54% (4).

Из эксплантированных СА 576 (34,53%) были применены для выполнения имплантаций, 1092 (65,46%) были утилизированы. Динамика эксплантационной и имплантационной активности применения СА в абсолютных числах представлена на рис. 4. Динамика эффективности эксплантации СА представлена на рис. 5.

Таблица 1
Половозрастная характеристика доноров за 2010–2022 гг.
Table 1
Sex and age characteristics of donors for 2010–2022

	Всего, n=744	Мужчины, n=487 (65,5%)	Женщины, n=257 (34,5%)	p
Возраст, лет, Me [Q25; Q75]	44 [37; 51]	43 [36; 50]	47 [40; 53]	<0,001

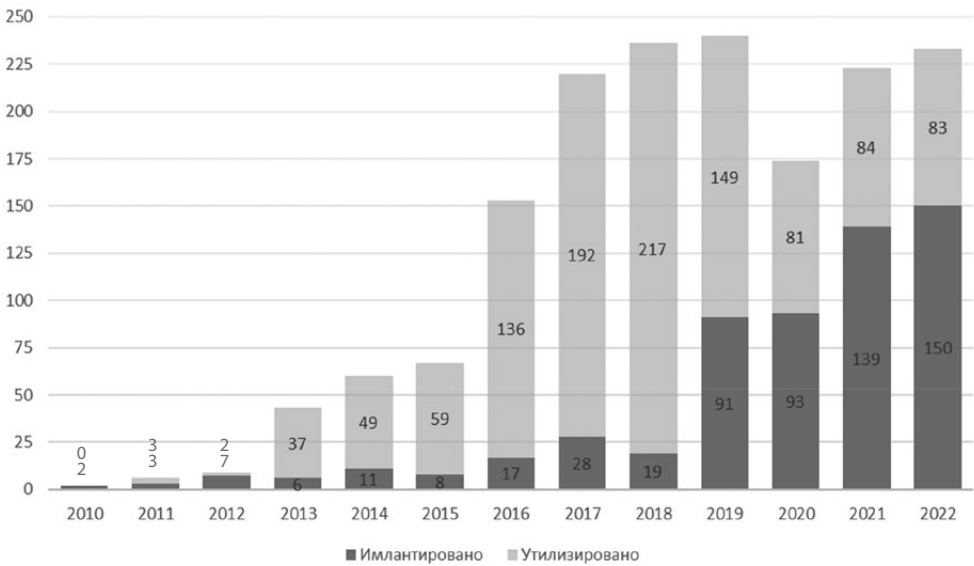


Рис. 4. Динамика эксплантационной и имплантационной активности применения СА в абсолютных числах за период времени с 01.01.2010 по 31.12.2022
Fig. 4. Dynamics of explantation and implantation activity of VA use in absolute numbers for the period of time from January 1, 2010 to December 31, 2022

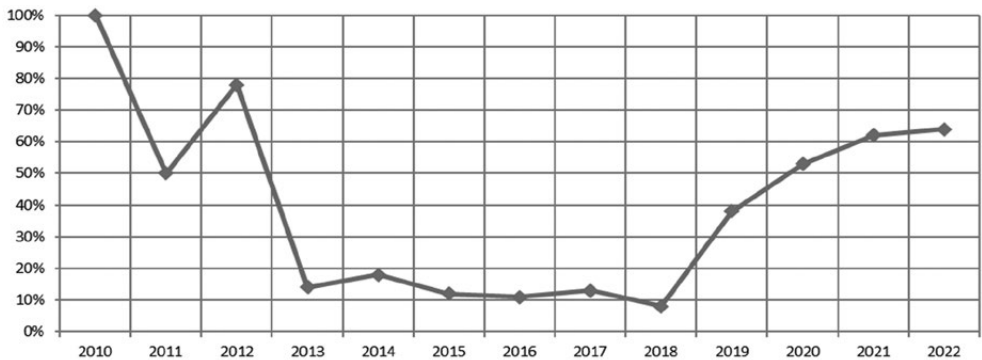


Рис. 5. Динамика эффективности эксплантации СА (2010–2022 гг.)
Fig. 5. Dynamics of efficiency of VA explantation (2010–2022)

Анализ эффективности эксплантаций СА, эксплантационной и имплантационной активности применения СА в абсолютных числах позволяет выделить 3 разнородных этапа: первый (2010–2012) – характеризуется высокой эффективностью эксплантаций СА при низкой эксплантационной и имплантационной активности применения СА; второй (2013–2018) – характеризуется низкой эффективностью эксплантаций СА при постепенно возрастающей эксплантационной и имплантационной активности



применения СА; третий (2019–2022) – характеризуется возрастающей эффективностью эксплантаций СА при высокой и относительно стабильной эксплантационной и имплантационной активности. Данная «трехэтапная» закономерность отражает картину происходящих процессов в области организации хирургической помощи пациентам с тяжелой сосудистой патологией в Беларуси:

- 1) с 2010 г. активно работает программа органного посмертного донорства, что позволило улучшить результаты лечения пациентов с тяжелой патологией печени, почек и сердца, однако с 2010 по 2012 год отсутствовала какая-либо система в организации трансплантации сосудов, что давало возможность для выполнения лишь единичных случаев эксплантаций и, соответственно, имплантаций СА (от 2 до 9 случаев в год), что и объясняет высокую эффективность эксплантаций СА;
- 2) в период времени с 2013 по 2018 год было выделено финансирование для проведения разработки и внедрения метода консервации СА. Это позволило увеличить сроки хранения СА с 3 суток до 60 [8], тем не менее на этом этапе большая часть эксплантированных СА (от 43 до 236 случаев в год) не находят своего применения в клинической практике из-за неподходящих морфометрических параметров, что отражается на низкой эффективности эксплантаций СА;
- 3) в период времени с 2019 по 2022 год разработаны и внедрены: метод эксплантации СА и алгоритм выбора плана эксплантации СА во время мультиорганного забора. Это привело, помимо увеличения числа эксплантированных СА (от 174 до 240 случаев в год), к увеличению эффективности эксплантаций СА.

Проведен сравнительный статистический анализ показателей эксплантационной и имплантационной активности применения СА за 4 последних года до (2015–2018) с 4 первыми годами после (2019–2022) их внедрения в клиническую практику. Группы соответствуют критериям нормального распределения по полу и возрасту доноров. За 4 последних года до начала внедрения в клиническую практику алгоритма выбора плана и метода эксплантации СА была произведена эксплантация 676 СА (группа сравнения), из них для имплантации было использовано 72 СА (10,7%). В течение 4 первых лет после внедрения (группа исследования) – всего была произведена эксплантация 872 СА, из них для имплантации было использовано 475 СА (54,6%). За 2015–2018 гг. доля эффективных эксплантаций составила 10,7% (95% ДИ 8,5–13,3). За 2019–2022 гг. доля эффективных эксплантаций составила 54,6% (95% ДИ 51,0–57,7), т. е. более половины из всех эксплантированных СА стали применяться в клинической практике. На рис. 6 представлено графическое отображение результатов сравнительного анализа.

Таким образом, за последний период (2019–2022 гг.) по сравнению с таким же предыдущим периодом (2015–2018 гг.) были улучшены следующие показатели:

- повысилась эксплантационная активность на 28,99% (с 676 до 872 операций);
- повысилась имплантационная активность на 559,72% (с 72 до 475 операций);
- доля эффективных эксплантаций СА возросла на 43,8% (95% ДИ 39,6–48,0), $p < 0,001$.

Также следует отметить, что фактический рост приведенных показателей оказался менее выраженным в связи с уменьшением общей хирургической активности в эпидемические по COVID-инфекции годы (2019 и 2020 гг.).

Время тепловой ишемии (время от остановки кровообращения у умершего донора до помещения СА в стерильный пакет с холодным раствором) составило

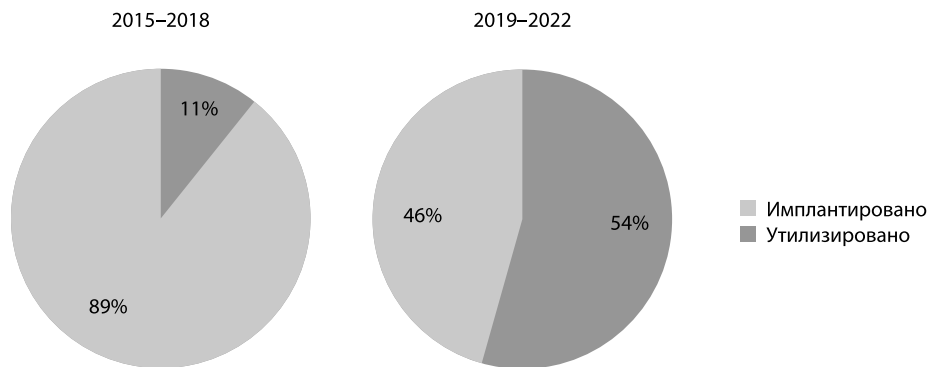


Рис. 6. Сравнительный анализ показателей эксплантационной и имплантационной активности применения СА до и после внедрения в клиническую практику алгоритма выбора плана и метода эксплантации СА
Fig 6. Comparative analysis of indicators of explantation and implantation activity of the use of VA before and after the introduction into clinical practice of an algorithm for choosing a plan and method of explantation of VA

240 [180; 320] минут. Время транспортировки – 144 [56; 210] минуты. Время холодовой ишемии (время от помещения СА в стерильный пакет с холодным раствором при температуре +4 °С до начала процессинга СА) составило 1260 [840; 1845] минут. Характеристика временных показателей эксплантации за 2020–2022 гг. приведена в табл. 2.

Так как фиксация временных показателей эксплантации СА проводилась только в течение 3 последних лет (2020–2022 гг.), невозможно сделать выводы о ее динамике в сравнении с предыдущим периодом времени, тем не менее, показатели времени тепловой ишемии соответствуют международным нормам, в соответствии с которыми оно не должно превышать 6 часов [14].

Число пациентов, нуждающихся в хирургическом лечении с трансплантацией СА, составляет от 1 до 6% от всех пациентов, которым показано хирургическое вмешательство с реконструкцией магистрального сосудистого русла, и является относительно постоянным для всех стран [14–16]. А вот число пациентов, которым удается

Таблица 2
Характеристика временных показателей эксплантации СА (2020–2022 гг.)
Table 2
Characteristics of temporary indicators of VA explantation (2020–2022)

Показатель времени, мин., Ме [Q25; Q75]	Все, n=382	2020, n=93	2021, n=139	2022, n=150	p
Время тепловой ишемии	240 [180; 320]	270 [200; 315]	240 [180; 300]	240 [180; 340]	0,330
Время транспортировки	144 [56; 210]	180 [120; 210]	144 [55; 210]	140 [52; 210]	0,316
Время холодовой ишемии	1260 [840; 1845]	1400 [1050; 1600]	1440 [680; 2050]	1125 [810; 1830]	0,214



выполнить трансплантацию СА как наиболее предпочтительный вариант оказания им медицинской помощи, сильно варьирует в зависимости от доступности донорского материала [17–19]. В США, Англии, Бельгии, Испании, Италии, Чехии, Хорватии, Сингапуре созданы коммерческие и национальные банки тканей, специализирующиеся на изучении и практическом применении СА [20–24]. На сегодняшний день сохраняется интерес к разработке методов и организационных подходов, которые бы позволяли как увеличивать абсолютное число эксплантаций СА от умерших доноров, так и повышать процент их пригодности для имплантации.

■ ВЫВОДЫ

1. В течение всего периода исследования практики трансплантации сосудистых аллографтов в Республике Беларусь (2010–2022 гг.) наблюдался как прирост абсолютного числа ежегодно выполняемых эксплантаций, так и прирост абсолютного числа ежегодно выполняемых имплантаций сосудистых аллографтов. При этом прирост числа выполняемых эксплантаций имеет тенденцию к стабилизации на уровне от 220 до 240 аллографтов в год, что объясняется относительной стабильностью общего числа умерших доноров с констатированной смертью мозга; а прирост числа выполняемых имплантаций имеет тенденцию к дальнейшему росту более 150 аллографтов в год, что объясняется общемировой тенденцией увеличения числа пациентов с заболеваниями системы кровообращения.
2. Операция эксплантации сосудистых аллографтов – оперативное вмешательство, ход и объем которого зависит от следующих факторов: объем мультиорганного забора солидных органов, возраст донора, пол донора, наличие повреждений на теле донора, анамнез заболеваний и хирургических операций донора, анализ текущих заявок на определенные типы сосудистых аллографтов, возможное время работы в операционной. От выбора конкретных решений в каждой ситуации зависит общий план проведения операции эксплантации. Это сложное коллективное решение, которое должно приниматься в сжатые сроки в разнообразных условиях проведения мультиорганного забора с участием трансплант-координатора и специалистов нескольких эксплантационных бригад (кардиохирургической, торакальной, абдоминальной и тканевой). На основании исследования и анализа практики эксплантаций сосудистых аллографтов в Республике Беларусь нами был разработан новый метод проведения операции эксплантации сосудистых аллографтов во время мультиорганного забора, включающий показания и противопоказания, алгоритм выбора плана эксплантации сосудистых аллографтов, алгоритм оформления нормативно-правовых актов для проведения эксплантации сосудистых аллографтов, мероприятия предоперационного периода, хирургические доступы, технику выполнения основных оперативных приемов и завершения операции. Эффективность применения данного метода была проверена путем проведения сравнительного статистического анализа показателей эксплантационной и имплантационной активности применения сосудистых аллографтов за 4 последних года до (2015–2018 гг.) с 4 первыми годами после (2019–2022 гг.) внедрения в клиническую практику. Установлено, что эксплантационная активность повысилась на 28,99% (с 676 до 872 операций), имплантационная активность повысилась на 559,72% (с 72 до 475 операций), доля эффективных эксплантаций сосудистых аллографтов возросла на 43,8% (95% ДИ 39,6–48,0),

$p < 0,001$. Применение нового метода позволяет стандартизировать подход к организации проведения эксплантаций сосудистых аллографтов, что способствует увеличению доступности донорского материала для медицинского применения при лечении пациентов с заболеваниями системы кровообращения.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Jashari R., Bouzet V., Alcaraz Blanco M.-J. et al. Vascular allografts for clinical application in Europe: assessment of 30 years of experience with vascular tissue banking in Brussels. *Cell Tissue Bank*. 2023;24(3):1–13.
2. Kieffer E., Sabatier J., Plissonnier D. et al. Prosthetic graft infection after descending thoracic/thoracoabdominal aortic aneurysmectomy: management with in situ arterial allografts. *J Vasc Surg*. 2001;33:671–678.
3. Knossalla C., Goëau-Brissonie' re O., Leflon V. et al. Treatment of vascular graft infection by in situ replacement with cryopreserved aortic allografts: an experimental study. *J Vasc Surg*. 1998;27:689–698.
4. Verhelst R., Lacroix V., Vraux H. et al. Use of cryopreserved arterial homografts for management of infected prosthetic grafts: a multicentric study. *Ann Vas Surg*. 2001;14:602–607.
5. Watts S. The suture of blood vessels. Implantation and transplantation of vessels and organs. An historical and experimental study. *Ann. Surg.* 1907;46:373–404.
6. Carrel A. Results of the transplantation of blood vessels, organs and limbs. *JAMA*. 1908;51:1662–1667.
7. Romanovich A., Khryshchanovich V. Paraprothetic Infection in Vascular Surgery: Current State of the Problem. *Novosti Khirurgii*. 2017;25(3):292–299. (in Russian)
8. Krivenko S., Yudina O., Chysty A. et al. Method of hypothermic non-perfusion preservation of vascular allografts in RPMI 1640 solution. *News of biomedical sciences*. 2023;23(2):77–83. (in Russian)
9. Moore G.E., Gerner R.E., Addison F.H. Culture of Normal Human Leukocytes. *JAMA*. 1967;199(8):87–92.
10. Meenakshi A. Cell culture media: a review. *Mater Methods*. 2013;3:175–203.
11. Rodriguez-Hernández C.O., Torres-García S.E., Olvera Sandoval C. et al. Cell culture: history, development and prospects. *Int. J. Curr. Res. Aca. Rev*. 2014;2(12):188–200.
12. Instruction for use №061-0623: Method of explantation of vascular allografts during multiorgan retrieval from a deceased donor: app. Ministry of Health of the Republic of Belarus 29.09.2023. Minsk: Minsk Scientific and Practical Centre of Surgery, Transplantology and Haematology, 2023;18 p. (in Russian)
13. Instruction for use №070-0723: Method of transplantation of vascular allografts in patients with traumas and diseases of the circulatory system: app. Ministry of Health of the Republic of Belarus 29.09.2023. Minsk: Minsk Scientific and Practical Centre of Surgery, Transplantology and Haematology, 2023;17 p. (in Russian)
14. O'Brien M.F., Stafford E.G., Gardner M.A. et al. A comparison of aortic valve replacement with viable cryopreserved and fresh allograft valves, with a note on chromosomal studies. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1987;94:812–823.
15. Mestres C.-A., Mulet J., Pomar J.-L. Large-caliber cryopreserved arterial allografts in vascular reconstructive operations: early experience. *Ann. Thorac. Surg.* 1995;60:105–107.
16. Dodd F. What tissue bankers should know about the use of allograft blood vessels? *Cell Tissue Bank*. 2010;11:3–11.
17. DeBaakey M.E., Creech O., Cooley D.A. Occlusive disease of the aorta and its treatment by resection and homograft replacement. *Ann Surg.* 1954;140:290–307.
18. Hufnagel C.A., Rabil P.J., Reed L. A method for the preservation of arterial homo- and heterografts. *Surgical forum*. 1953;4:162–168.
19. Foster J.H., Lance E.M., Scott H.W. Experience with ethylene oxide treated freeze-dry arterial homografts in 110 consecutive patients. *Ann. Surg.* 1958;148:230–238.
20. Shin Hwang, Ju Hee Bae, In-Ok Kim et al. Current vascular allograft procurement, cryopreservation and transplantation techniques in the Asan Medical Center Tissue Bank. *Ann Liver Transplant*. 2021;1(1):79–85.
21. European Association of Tissue Banks. Available at: <https://www.eatcb.eu/>
22. American Association of Tissue Banks. Available at: <https://www.aatb.org/>
23. Buzzi M., Mirelli M., Vaselli C. et al. Vascular tissue banking: state of the art. *Transplantation Proceedings*. 2005;37(6):2428–2429.
24. Golemovic M., Skific M., Haluzan D. et al. Ten-year experience with cryopreserved vascular allografts in the Croatian Cardiovascular Tissue Bank. *Cell Tissue Bank*. 2022;23:807–824.