

Министерство здравоохранения Российской Федерации

Российская академия наук

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр
трансплантологии и искусственных органов
имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)

Союз медицинского сообщества «Национальная медицинская палата»

Общероссийская общественная организация трансплантологов
«Российское трансплантологическое общество»

VI РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ И ДОНОРСТВО ОРГАНОВ

МАТЕРИАЛЫ КОНГРЕССА

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

Под редакцией академика РАН С.В. Готье

25–27 сентября 2023 года

Москва

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ КОНГРЕССА

СОПРЕДСЕДАТЕЛИ

- Мурашко М.А. – Министр здравоохранения Российской Федерации
- Готье С.В. – директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, председатель Российского трансплантологического общества

ЧЛЕНЫ ОРГАНИЗАЦИОННОГО КОМИТЕТА

- | | |
|-------------------------------|-------------------------------|
| Фисенко В.С. (Москва) | Климушева Н.Ф. (Екатеринбург) |
| Семенова Т.В. (Москва) | Минина М.Г. (Москва) |
| Камкин Е.Г. (Москва) | Резник О.Н. (Санкт-Петербург) |
| Кузнецов А.В. (Москва) | Стародубов В.И. (Москва) |
| Шешко Е.Л. (Москва) | Чернявский А.М. (Новосибирск) |
| Каракулина Е.В. (Москва) | Шабунин А.В. (Москва) |
| Коробко И.В. (Москва) | Шевченко О.П. (Москва) |
| Глыбочко П.В. (Москва) | Шляхто Е.В. (Санкт-Петербург) |
| Гранов Д.А. (Санкт-Петербург) | |

НАУЧНЫЙ КОМИТЕТ КОНГРЕССА

- | | |
|----------------|-------------------|
| Готье С.В. | Сайдулаев Д.А. |
| Галеев Ш.Р. | Севастьянов В.И. |
| Грудинин Н.В. | Стаханова Е.А. |
| Захаревич В.М. | Халилулин Т.А. |
| Миронков Б.Л. | Цирульникова О.М. |
| Монахов А.Р. | Шевченко А.О. |
| Пашков И.В. | Шевченко О.П. |

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России

г. Москва, ул. Щукинская, д. 1

Телефон 8 (499) 193-87-62

www.transpl.ru

transplantology@mail.ru

СОДЕРЖАНИЕ

1. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ, ОРГАНИЗАЦИЯ ТРАНСПЛАНТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ И ДОНОРСТВА ОРГАНОВ	5
2. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА, ЛЕГКИХ, ВСПОМОГАТЕЛЬНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ	25
3. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ	69
4. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ, ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ	95
5. БИОИСКУССТВЕННЫЕ СИСТЕМЫ И РЕГЕНЕРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА	145
6. РАЗНОЕ	181
АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ	193

**1. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ, ОРГАНИЗАЦИЯ
ТРАНСПЛАНТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ
И ДОНОРСТВА ОРГАНОВ**

КАФЕДРА ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ СЕЧЕНОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА: 15 ЛЕТ УСПЕШНОЙ РАБОТЫ НА НИВЕ ВЫСШЕГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Готье С.В.^{1, 2}, Шевченко О.П.^{1, 2}, Цирульникова О.М.^{1, 2}, Шагидулин М.Ю.^{1, 2}, Гичкун О.Е.^{1, 2}

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

² ФGAOY BO Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

В 2023 году исполняется 15 лет со дня основания кафедры трансплантологии и искусственных органов Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского – ФGAOY BO Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России. Клинической базой кафедры является ведущее российское учреждение в области трансплантологии – ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России (НМИЦ ТИО).

Успешное развитие программ трансплантации и донорства органов в регионах России определяет необходимость в подготовке высококвалифицированных медицинских кадров, обладающих глубокими практическими и теоретическими знаниями в области трансплантологии и искусственных органов. Ежегодно на кафедре по дисциплине «Трансплантология и искусственные органы» проходят обучение более 1000 студентов. Дисциплина включает в себя следующие модули: основы трансплантологии и искусственных органов; проблемы органного донорства; клиническая трансплантация сердца; клиническая трансплантация печени; клиническая трансплантация поджелудочной железы; клиническая трансплантация почки; трансплантационная иммунология и иммуносупрессия; инновационные решения и перспективы в области трансплантологии и искусственных органов.

Со дня основания кафедрой руководит действительный член Российской академии наук (РАН), профессор Сергей Владимирович Готье. В настоящее время на кафедре работают 15 сотрудников профессорско-преподавательского состава: член-корреспондент РАН, 8 докторов и 5 кандидатов наук. Сотрудниками кафедры изданы фундаментальный учебник «Трансплантология и искусственные органы», серия учебных пособий по различным вопросам трансплантологии и искусственных органов.

Эффективное сочетание практической работы и образовательной деятельности на базе современного научно-клинического центра позволяет интегрировать новые возможности в сферу образования, науки и медицины, а именно:

- подготовка высококвалифицированных медицинских кадров, обладающих глубокими практическими и теоретическими знаниями;
- цифровизация процессов обучения;
- участие студентов в клинических и научно-практических конференциях, проводимых на базе НМИЦ ТИО, в работе студенческого научного кружка;
- проведение студентами самостоятельных научных исследований под руководством ведущих ученых и клиницистов;
- создание дополнительных образовательных программ, мастер-классов.

Студенты, прошедшие обучение на кафедре, участвуют в публикации статей в высокорейтинговых российских и зарубежных журналах, в работе студенческого научного кружка, клинической работе НМИЦ ТИО, поступают в ординатуру и аспирантуру.

Плодотворное сотрудничество кафедры трансплантологии и искусственных органов с НМИЦ ТИО позволило создать обучающую платформу, способствующую подготовке высококвалифицированных кадров, развитию высокотехнологичной медицины, обеспечению доступной и качественной медицинской помощью граждан России.

АКТУАЛИЗАЦИЯ ПЕРЕЧНЯ ПРИОРИТЕТНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ

Стаханова Е.А.

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

Важным аспектом аналитической, организационной и научной деятельности ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России является ежегодное обновление (актуализация) перечня приоритетных направлений научных исследований и разработок, которые соответствуют современным потребностям национальной медицинской науки и практического здравоохранения. В 2023 году перечень приоритетных направлений исследований и разработок в интересах совершенствования оказания медицинской помощи по профилю «хирургия (трансплантация органов и(или) тканей человека)» следующим образом был актуализирован, принимая во внимание «Проект перечня приоритетных направлений» в рамках реализации федерального проекта «Медицинская наука для человека», с учетом потребности практического здравоохранения в конкретных значимых результатах – медицинской продукции:

1. Биотехнологические, биомедицинские, клинические подходы к повышению эффективности трансплантации сердца, легких, почки, печени, поджелудочной железы и сочетанных трансплантаций органов.
2. Медицинские изделия и лекарственные препараты для *ex vivo* перфузии и реабилитации донорских органов для трансплантации.
3. Устройства для кратковременной и длительной вспомогательной поддержки кровообращения у детей и взрослых.
4. Высокотехнологичные клеточные и бесклеточные продукты, тканеинженерные конструкции для замещения функций поврежденных (утраченных) органов.
5. Тест-системы и технологии неинвазивной и малоинвазивной диагностики острой и хронической дисфункции трансплантированных органов.
6. Лекарственные препараты для предотвращения и лечения острого и хронического отторжения трансплантированных органов.
7. Программы физической реабилитации прижизненных доноров органов и фрагментов органов.
8. Технологии физической и психологической реабилитации реципиентов донорских органов, включая репродуктивную функцию, включая детей-реципиентов разного возраста.
9. Совершенствование методов диагностики и лечения осложнений после трансплантации солидных органов (почки, печени, поджелудочной железы), направленных на пролонгирование функции трансплантата и полную реабилитацию реципиента.
10. Хирургические техники, клинические аспекты прижизненного донорства органов и фрагментов органов, технологии реабилитации и улучшения качества жизни.
11. Микро- и/или наноструктурированные, композитные, полимерные, биополимерные материалы и тканеспецифические матрицы для тканевой инженерии и регенеративной медицины.
12. Микро- и наноразмерные системы доставки для клеточной, лекарственной, молекулярной и генной терапии.
13. Технологии трехмерного биоимиджинга для мультифакторного анализа наноструктуры биоматериалов, клеток и тканей.
14. Методы диагностики заболеваний с использованием анализа трехмерных наноструктур клеток и тканей.

Выделенные прорывные направления научных исследований обеспечат улучшение качества оказания медицинской помощи в области трансплантации органов, доступ граждан к самым современным технологическим решениям, воплощенным в конкретной медицинской продукции.

ПЛАНИРОВАНИЕ И ЭКСПЕРТИЗА НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В УСЛОВИЯХ ИНФОРМАТИЗАЦИИ И ЦИФРОВИЗАЦИИ УЧЕТА НИР

Стаханова Е.А.¹, Шевченко О.П.^{1, 2}

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

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

В настоящее время планирование научных исследований проводится в соответствии с базовыми нормативными документами и проходит в несколько этапов. При подготовке заявок особое внимание следует уделить созданию технологий, продуктов, отвечающих национальным интересам Российской Федерации и необходимых для существенного повышения качества жизни населения, и их соответствия типам приоритетов прикладных научных исследований в интересах медицины и здравоохранения. Департамент науки и инновационного развития здравоохранения Минздрава России проводит анализ соответствия тематик «базовым» или «приоритетным» направлениям.

Согласно Постановлению Правительства Российской Федерации от 12.04.2013 № 327 «О единой государственной информационной системе учета научно-исследовательских, опытно-конструкторских и технологических работ гражданского назначения», заявки на НИР подаются в Единую государственную информационную систему учета результатов научно-исследовательских, опытно-конструкторских и технологических работ гражданского назначения (далее – ЕГИСУ НИОКТР).

Следующим этапом проекты тем НИР направляются на экспертизу в Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российская академия наук» (далее – Российская академия наук, РАН) в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 30.12.2018 № 1781. Эксперты РАН производят балльную оценку проекта научной темы (общая сумма – целое число от 0 до 100), которая в форме заключения РАН передается для хранения ЕГИСУ НИОКТР и может быть представлена главным распорядителям бюджетных средств и организациям по их запросу (Приказ Минобрнауки России от 18.01.2021 № 22 «Об утверждении Порядка проведения РАН оценки и подготовки им заключений по проектам тематики научных исследований, включаемых в планы научных работ, проектам планов научных работ организаций и образовательных организаций высшего образования...»).

Специально разработанные формы с дополнительной информацией о проектах тематик прикладных научных исследований и их ожидаемых результатах направляются в координационный центр исследований и разработок в области медицинской науки ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России (Приказ Минздрава России от 14.01.2022 № 12 «О координационном центре исследований и разработок в области медицинской науки»).

Столь многоступенчатая экспертиза проектов прикладных научных исследований призвана исключить проекты неактуальные, не обладающие научной новизной и практической значимостью для развития медицинской науки и практического здравоохранения.

СОВРЕМЕННЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И ФОРМЫ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ В ОБЛАСТИ ДОНОРСТВА И ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ

Хомяков С.М.^{1, 2}, Великий Д.А.¹, Готье С.В.^{1, 2}

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

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

В соответствии с требованиями Порядка оказания медицинской помощи по профилю «хирургия (трансплантация органов и(или) тканей человека)», утвержденного приказом Минздрава России от 31 октября 2012 г. № 567н, медицинская помощь по трансплантации оказывается врачами-специалистами, прошедшими обучение по вопросам трансплантации органов и(или) тканей человека (пункт 5 Порядка). Группа специалистов, участвующих в оказании трансплантационной помощи, обычно включает 10–12 специалистов, еще 5–7 специалистов участвует в медицинской деятельности, связанной с донорством органов для трансплантации.

ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России в рамках выполнения функций национального медицинского исследовательского центра по профилю «трансплантация» осуществляет мониторинг состояния и развития донорства и трансплантации органов в субъектах РФ. Так, в 2022 г. в 37 субъектах РФ функционировали центры трансплантации, из них 45 центров трансплантации почки, 31 – печени, 15 – сердца, 2 – легких, 4 – поджелудочной железы; более 100 медицинских организаций участвовали в медицинской деятельности, связанной с посмертным донорством органов. За 2022 г. в стране было выполнено более 2550 трансплантаций органов. К профильным пациентам также следует отнести пациентов, состоящих в листах ожидания (около 10 000), пациентов с трансплантированными органами (около 20 000), прижизненных доноров органов (382). В 2022 г. специалисты донорских бригад выполнили около 780 изъятий органов от посмертных доноров.

Данные о кадровом составе трансплантационных и донорских центров, об их географии, числе и трансплантационной активности позволяют ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России осуществлять планирование и подготовку специалистов в области донорства и трансплантации органов в соответствии с реальной потребностью регионов. За 5 лет в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России прошли обучение более 1000 специалистов.

Теоретическую основу образовательных программ для повышения квалификации специалистов в области практического здравоохранения составляют клинические рекомендации Российского трансплантологического общества, в подготовке которых участвовали ведущие специалисты ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, они же консультируют обучающихся в учебном центре врачей. В соответствии с законодательством РФ клинические рекомендации должны пересматриваться не реже 1 раза в 3 года, поэтому повышать квалификацию специалистам в области донорства и трансплантации органов рекомендуется с той же периодичностью.

Обучение специалистов в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России проводится в клинических подразделениях, т. е. «на рабочем месте», с доступом к учебному portalу, на котором размещены учебно-методические материалы по всем доступным в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России направлениям подготовки специалистов (45 лекций, 2700 минут видео, 2250 слайдов, 390 тестов).

Необходимым условием для эффективной практической подготовки специалистов в области донорства и трансплантации органов является высокая донорская и трансплантационная активность центра, иначе специалисты лишаются возможности наблюдения достаточного числа профильных

пациентов, участия в оперативных вмешательствах, связанных с изъятием и трансплантацией органов. В ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России это условие, безусловно, выполняется. Ежегодно в нашем центре проводится около 700 трансплантаций органов взрослым и детям, так, в 2022 г. было сделано 302 трансплантации почки, 166 – печени, 214 – сердца, 10 – легких, 5 – поджелудочной железы, 2 – комплекса «сердце–легкие».

В ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России реализуются разные формы обучения, каждая из которых имеет свои особенности и целевую аудиторию.

Дополнительные формы обучения	Ежегодное число образовательных мероприятий	Особенности
Ежегодные научные практические конференции	не менее 1	Большое число участников (до 500 и более), лекторы из ведущих центров РФ, приглашенные лекторы-иностранцы
Выездные школы и семинары	от 3 до 5	Конструирование курса под потребности конкретного региона и(или) организации, обучение в группах
Выездные хирургические мастер-классы	от 3 до 5	Методическое руководство и контроль готовности специалистов медицинской организации к выполнению изъятий и трансплантаций органов
Обучение в рамках телемедицинских консультаций	≥2500	Без дополнительных затрат со стороны НМИЦ, в режиме 24/7 осуществляется индивидуальное консультирование (обучение) врачей вне зависимости от региона их деятельности
Обучение в рамках дистанционных конференций	12	Работа с «якорными» медицинскими организациями, разъяснение проблемных и наиболее актуальных клинических вопросов, внедрение клинических рекомендаций
Симуляционный центр НМИЦ	постоянно	Отработка лапароскопических приемов
Лекции для пациентов на сайте НМИЦ и в социальных сетях	до 10	Повышение доверия к трансплантационной помощи и врачам, повышение ответственности пациентов к проводимой терапии

Ключевым направлением образовательной деятельности ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России является работа с медицинскими вузами Минздрава России. В центре разработана учебная программа и комплекс учебно-методических материалов, включая дистанционный компонент, для курса по основам трансплантологии и искусственных органов для студентов 6-го курса медицинских вузов (12 модулей, 720 минут видео, 600 слайдов, 240 тестовых заданий). Использован многолетний опыт работы кафедры трансплантологии и искусственных органов Сеченовского университета. Внедрение данного курса в медицинских вузах Минздрава России (46 субъектов РФ) позволит системно проводить образовательную и просветительскую работу с 50 000 студентов ежегодно, что, безусловно, повысит информированность в вопросах донорства и трансплантации органов, а также обеспечит в медицинской среде поддержку данного направления медицинской помощи.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ АККРЕДИТАЦИИ ПРОФЕССОРСКО-ПРЕПОДАВАТЕЛЬСКОГО СОСТАВА, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩЕГО РЕАЛИЗАЦИЮ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ В ОБЛАСТИ ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ

Великий Д.А.

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

Первого января 2023 года вступил в силу Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 709н «Об утверждении Положения об аккредитации специалистов» (далее – Положение). В соответствии с Положением аккредитация специалиста проводится аккредитационной комиссией по окончании освоения лицом профессиональных образовательных программ медицинского или фармацевтического образования не реже одного раза в пять лет. В отношении лиц, завершивших освоение дополнительных профессиональных программ медицинского или фармацевтического образования – программ повышения квалификации, обеспечивающих непрерывное совершенствование профессиональных знаний и навыков в течение всей жизни, а также постоянное повышение профессионального уровня и расширение квалификации, проводится периодическая аккредитация.

Процедура периодической аккредитации состоит из одного этапа – оценки портфолио специалиста. Портфолио специалиста включает в себя:

- отчет о профессиональной деятельности аккредитуемого, содержащий результаты работы в соответствии с выполняемой трудовой функцией за отчетный период;
- сведения об освоении программ повышения квалификации, суммарный срок освоения которых не менее 144 часов, либо сведения об освоении программ повышения квалификации и сведения об образовании, подтвержденные на интернет-портале непрерывного медицинского и фармацевтического образования в информационно-телекоммуникационной сети Интернет (за исключением сведений об освоении программ повышения квалификации), суммарный срок освоения которых не менее 144 часов, из них не менее 72 часов – сведения об освоении программ повышения квалификации.

В целях прохождения процедуры периодической аккредитации профессорско-преподавательским составом профильных кафедр трансплантологии и искусственных органов, смежных кафедр, на которых ведется преподавание дисциплины, и структурных подразделений образовательных организаций, реализующих дополнительные профессиональные программы в области трансплантологии, в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России была разработана, прошла экспертизу и включена в перечень программ Портала непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России дополнительная профессиональная программа повышения квалификации «Основы трансплантологии и искусственных органов. Особенности методологии преподавания дисциплины» (далее – Программа) со сроком освоения 144 академических часа.

Первый опыт реализации Программы показал, что ее освоение позволяет обеспечить удовлетворение образовательных и профессиональных потребностей, соответствие квалификации профессорско-преподавательского состава профильных кафедр и педагогических работников меняющимся условиям профессиональной деятельности и социальной среды, совершенствование компетенций, необходимых для профессиональной деятельности, и повышение профессионального уровня в рамках имеющейся квалификации для подготовки специалистов, оказывающих медицинскую помощь по профилю «хирургия (трансплантация органов и(или) тканей человека)». Слушателями цикла повышения квалификации стали сотрудники кафедр ФГАОУ ВО Первый Московский

государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России и других образовательных организаций.

Реализация Программы продолжается и осуществляется с использованием функционала Портала непрерывного медицинского и фармацевтического образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (<https://edu.rosminzdrav.ru/>).

ДИССЕРТАЦИОННЫЙ СОВЕТ ДСТИО 001.21 ПРИ ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ

Волкова Е.А.

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

Научная специальность «трансплантология и искусственные органы» была открыта 37 лет назад, в 1986 году. Тогда же был создан диссертационный совет при Научно-исследовательском институте трансплантологии и искусственных органов Министерства здравоохранения СССР, в котором за годы работы было проведено более 250 защит кандидатских и докторских диссертаций по этой специальности. Неоспоримая заслуга в формировании научной специальности «трансплантология и искусственные органы» и в открытии диссертационного совета, успешно проработавшего в течение 34 лет, принадлежит его первому председателю – академику Валерию Ивановичу Шумакову.

В 2020 году НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова получил право самостоятельного присуждения ученых степеней (Распоряжение Правительства Российской Федерации от 31 августа 2020 года № 2206-р, приказ Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 11 ноября 2020 года № 1398), что явилось выражением государственного признания высокого уровня и качества работ по подготовке и аттестации научных кадров.

Приказом директора от 19.03.2021 года на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России создан диссертационный совет ДСТИО 001.21 по научной специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы (медицинские и биологические науки).

В период 2021–2022 гг. в диссертационном совете было рассмотрено 19 диссертаций (15 кандидатских и 4 докторские), из них 4 диссертации по биологическим наукам (2 кандидатские и 2 докторские) и 15 – по медицинским наукам (13 кандидатских и 2 докторские).

При выполнении диссертационных работ, как фундаментального, так и прикладного характера, использовались современные методы исследования: биохимические, иммунохимические, иммунологические, молекулярно-биологические, гистологические, иммунофлуоресцентные, культуральные. Для реализации поставленных задач при выполнении как фундаментальных, так и прикладных исследований авторы применяли современное оборудование: оптические и лазерные сканирующие конфокальные микроскопы, трансмиссионную и сканирующую электронную микроскопию, спектрофотометрию, высокоэффективную жидкостную хроматографию, атомно-абсорбционную спектрометрию. Необходимо отметить, что при выполнении части исследований применялись оригинальные экспериментальные модели патологических процессов на животных.

Исследования выполнены на высоком методическом уровне, а полученные в них результаты опубликованы в высокорейтинговых российских и международных журналах. Большая часть работ, проводимых в рамках диссертаций по специальности «трансплантология и искусственные органы», содержит результаты интеллектуальной деятельности, защищенные патентами на изобретения.

Все решения диссертационного совета ДСТИО 001.21 за период 2021–2022 гг. прошли экспертизу и утверждены аттестационной комиссией Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ЭТИКА НАУЧНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ КАК БАЗОВЫЙ ПРИНЦИП В РАЗВИТИИ ЖУРНАЛА «ВЕСТНИК ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ»

Бегмуродова Н.Ш., Стаханова Е.А.

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

Журнал «Вестник трансплантологии и искусственных органов» – рецензируемое научное издание по специальности «трансплантология и искусственные органы», основанное по инициативе академика В.И. Шумакова в 1999 году. Журнал обладает высокой репутацией, что подтверждается его включениями в Перечень ВАК, в Научную электронную библиотеку (РИНЦ), в базы данных Scopus (2016), Russian Science Citation Index (RSCI) (2015) и Emerging Sources Citation Index на платформе Web of Science (2016). С 2022 года журнал отнесен к категории K1 Перечня ВАК по специальности «трансплантология и искусственные органы».

Журнал «Вестник трансплантологии и искусственных органов» – результат совместного труда авторов, читателей, рецензентов, редакторов, корректоров, издателей под руководством главного редактора академика РАН С.В. Готье. Журнал соответствует общим международным требованиям к качеству публикуемых материалов, их актуальности и значимости. Благодаря журналу читатели имеют возможность познакомиться с инновациями, российскими и мировыми достижениями в области трансплантологии и науки об искусственных органах.

География журнала расширяется, в нем регулярно публикуются работы российских авторов из разных регионов и зарубежных ученых. С 2018 года журнал выходит на двух языках – русском и английском (полнотекстовый перевод журнала), а с 2021-го работа редакции полностью осуществляется в электронной форме. За последние годы посещаемость сайта журнала значительно возросла, количество прочтений за шесть лет выросло более чем в три раза: с 18 000 до 62 000.

Соблюдение этики научных медицинских публикаций – неотъемлемая часть процесса научного исследования и важный аспект в обеспечении качества медицинской практики. Усилия редакции журнала направлены на то, чтобы научные публикации соответствовали высоким этическим стандартам. При отборе материалов к публикации соблюдаются принципы этики научных публикаций – это обязательное условие сотрудничества журнала с авторами. Авторство – не только право, оно накладывает ответственность за созданное произведение, в частности научную статью.

Научные публикации, поступающие в редакцию журнала, проходят двойное слепое рецензирование ведущими специалистами. При рассмотрении рукописей для публикации обязательно оцениваются достоверность, полнота, честность, точность и объективность результатов исследований; соблюдение принципов конфиденциальности и защиты личных данных пациентов и других участников исследования; соответствие требованиям законодательства и этическим нормам всех процедур, связанных с обработкой персональных данных. Авторы должны быть готовы к тому, что их работы будут проверены и сопоставлены с другими исследованиями.

Ключевым моментом работы с рукописями можно назвать соблюдение принципов авторского права. Принимаются к печати рукописи с высокой степенью уникальности, при проверке через систему «Антиплагиат» для оригинальных исследований этот показатель должен составлять не менее 90%, для обзоров – не менее 80%, заимствования недопустимы. При заявке на публикацию необходимо быть готовыми к конструктивной критике, ответить на вопросы и комментарии со стороны рецензентов, редакторов, корректоров, переводчиков и читателей.

Этика научных медицинских публикаций – важный аспект в процессе научного исследования, соблюдая ее принципы, мы обеспечиваем доверие читателей и научного сообщества. Достоверность, конфиденциальность, уважение авторского права и готовность к обсуждению результатов исследований – наши основные принципы на пути к новым научным достижениям.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПРОФИЛЮ «НЕФРОЛОГИЯ»

Готье С.В.^{1, 2}, Хомяков С.М.^{1, 2}, Строков А.Г.^{1, 2}

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

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Приказом Минздрава России от 28 февраля 2023 года № 73 в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России создан центр совершенствования оказания медицинской помощи по профилю «нефрология».

С 2017 г. ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России осуществляет функции национального медицинского исследовательского центра по профилю «трансплантация» (приказ Минздрава России от 11 сентября 2017 года № 622). За это время специалистами центра проведено:

- более 125 выездных мероприятий в 50 субъектов РФ для оценки состояния организации трансплантационной помощи и органного донорства и подготовки рекомендаций по совершенствованию организации данного направления регионального здравоохранения;
- более 8000 телемедицинских консультаций и консилиумов по профилю «трансплантация» с медицинскими организациями субъектов РФ в режиме 24/7;
- обучено более 1000 специалистов для участия в оказании медицинской помощи по трансплантации органов, включая органное донорство;
- в формате видеоконференцсвязи проведено более 100 научно-практических мероприятий (лекций, семинаров, показательных операций);
- подготовлено 40 интерактивных образовательных модулей;
- разработано 7 клинических рекомендаций по всем видам трансплантации жизненно важных органов, а также по прижизненному донорству почки и печени.

Указанный опыт планируется использовать для совершенствования организации медицинской помощи по профилю «нефрология».

Задачами центра совершенствования организации медицинской помощи по профилю «нефрология» являются:

- выработка предложений по развитию и координации работы медицинских организаций, осуществляющих оказание медицинской помощи по профилю «нефрология»;
- организационно-методическая поддержка медицинских организаций, осуществляющих оказание медицинской помощи по профилю «нефрология», в том числе пациентам, получающим заместительную почечную терапию, и пациентам с трансплантированной почкой;
- анализ и внедрение в практическое здравоохранение лучших мировых практик в области оказания медицинской помощи по профилю «нефрология».

Функциями центра совершенствования организации медицинской помощи по профилю «нефрология» являются:

- анализ и оценка организации оказания медицинской помощи по профилю «нефрология» в субъектах РФ посредством осуществления выездных мероприятий и дистанционно с выработкой рекомендаций по совершенствованию оказания медицинской помощи в субъектах РФ и мониторингом выполнения указанных рекомендаций;
- сбор и анализ информации о состоянии организации медицинской помощи по профилю «нефрология» в субъектах РФ;
- сбор и анализ информации о лучших мировых практиках в области оказания медицинской помощи по профилю «нефрология»;

- анализ внедрения клинических рекомендаций по профилю «нефрология» медицинскими организациями в субъектах РФ;
- анализ лекарственного обеспечения пациентов с заболеваниями почек в субъектах РФ, в том числе пациентов, получающих заместительную почечную терапию, и пациентов с трансплантированной почкой;
- анализ кадрового обеспечения медицинских организаций в субъектах РФ для оказания медицинской помощи по профилю «нефрология», потребности в области подготовки медицинских работников;
- повышение квалификации специалистов, участвующих в оказании медицинской помощи по профилю «нефрология», в том числе в проведении заместительной почечной терапии, в учебном центре ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России;
- проведение консультаций (консилиумов) по профилю «нефрология» с применением телемедицинских технологий с медицинскими организациями в субъектах РФ;
- проведение научно-практических мероприятий по профилю «нефрология» с применением информационно-коммуникационных технологий для медицинских организаций в субъектах РФ;
- подготовка предложений по совершенствованию организации оказания медицинской помощи по профилю «нефрология» в Российской Федерации, по актуализации ограничительных перечней лекарственных препаратов и медицинских изделий.

В 2023 г. центром совершенствования организации медицинской помощи по профилю «нефрология» проводится «паспортизация» субъектов РФ (письмо от 01.06.2023 г. № 633/12), в паспорт войдет более 22 показателей, характеризующих состояние нефрологической помощи и заместительной почечной терапии в регионе.

В числе других приоритетов работы центра в 2023 году следует отметить следующие:

- анализ разработки и внедрения клинических рекомендаций по профилю «нефрология»;
- мониторинг дефектуры лекарственных препаратов для нефрологических больных в субъектах РФ;
- разработка образовательных программ для специалистов в области нефрологии;
- развитие телемедицинских консультаций по профилю «нефрология»;
- подготовка предложений по актуализации нормативно-правовых актов, регулирующих оказание медицинской помощи по профилю «нефрология».

В целях организационно-методической поддержки медицинских организаций, осуществляющих оказание медицинской помощи по профилю «нефрология», ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России заключает соглашения с медицинскими организациями и(или) органами исполнительной власти субъектов РФ в сфере охраны здоровья. Центр при осуществлении своих функций взаимодействует с главными внештатными специалистами-нефрологами Министерства здравоохранения Российской Федерации и органов исполнительной власти субъектов РФ в сфере охраны здоровья.

ДОНОРЫ С ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ОСТАНОВКОЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ. ПЕРВЫЙ ОПЫТ В МОСКВЕ

Шабунин А.В., Минина М.Г., Дроздов П.А., Севостьянов В.М., Тенчурина Э.А.

ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина
Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Актуальность. Показатели донорской и трансплантационной активности в городе Москве ежегодно увеличиваются, достигнув к началу 2023 г. 26,3 эффективных донора на 1 млн нас. в год, при этом число трансплантаций всех органов составило за 2022 г. 81,0 на 1 млн нас. в год. Вместе с тем высокая потребность в донорских органах сохраняется, что диктует необходимость поиска новых решений для уменьшения дефицита донорских органов. Одной из возможностей снизить дефицит доноров является использование доноров после необратимой остановки кровообращения. Данный вид донорства широко использовался ранее. В настоящее время интерес к нему возобновляется в связи с внедрением в практику устройств автоматической компрессии грудной клетки (УАК) и различных видов перфузии органов *in situ* и *ex vivo*. Принципиально новым для России и Москвы опытом является использование доноров с остановкой кровообращения категории IA по Maastricht (Париж, 2013), т. е. внегоспитальной остановкой кровообращения.

Цель: представить первый опыт Московского координационного центра органного донорства (МКЦОД) ГКБ им. С.П. Боткина в работе с указанной категорией доноров.

Материалы и методы. В исследование вошли 36 доноров с необратимой остановкой кровообращения, из которых 18 доноров (50,0%) с внегоспитальной остановкой кровообращения (1 – 2021 г., 8 – 2022 г., 9 – 2023 г.).

Полученные результаты. Средний возраст доноров с внегоспитальной остановкой кровообращения составил 40,5 года, 15 мужчин и 3 женщины. Среди причин смерти 9 случаев остановки сердца (I46), 6 случаев ТЭЛА (I26), 2 случая черепно-мозговой травмы в сочетании с иными костными повреждениями, 1 случай огнестрельного ранения головы. Из 18 случаев донорства с внегоспитальной остановкой кровообращения в 7 использовали нормотермическую абдоминальную перфузию на основе технологии ЭКМО, в остальных случаях использовалась стандартная холодовая перфузия абдоминальных органов *in situ* посредством DBTL-катетера. Среднее время от начала реанимационных мероприятий с использованием УАК «Lucas-2» до начала нормотермической абдоминальной перфузии составило 104,3 мин (66,0–130,0). В результате донорства с использованием нормотермической перфузии получено 14 донорских почек, все органы были трансплантированы. В 2 случаях трансплантаты почек были удалены (от одного донора) вследствие кортикального некроза. В остальных 12 случаях все пациенты выписаны из стационара с функционирующими трансплантатами, средний срок пребывания составил 40,0 к/дней, средний уровень креатинина при выписке 131,0.

Заключение. Представлен первый опыт работы в Москве с наиболее сложной категорией доноров, с внегоспитальной остановкой кровообращения. Результаты демонстрируют эффективность и безопасность данного вида донорства, что указывает на необходимость его дальнейшего развития.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ И ДОНОРСТВО ОРГАНОВ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ: ДЕСЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ

*Николаев Г.В.¹, Лисовец Д.Г.², Терешин А.Е.², Ремизов М.Л.², Карпенко М.А.¹,
Ананьев А.Н.³, Резник Н.Н.⁴, Гранов Д.А.⁵, Дзидзава И.И.⁶, Попов С.В.⁷,
Алферов С.В.⁸, Сазонова Ю.В.¹, Симоненко М.А.¹*

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

² Комитет по здравоохранению, Санкт-Петербург

³ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

⁴ ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

⁵ ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

⁶ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

⁷ СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург

⁸ СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», Санкт-Петербург

Введение. Несмотря на значительный прогресс в развитии высокотехнологичных методов, на сегодняшний день трансплантация органов остается единственным эффективным методом лечения терминальной стадии ряда заболеваний. Повышение доступности пересадки органов в Санкт-Петербурге является одним из приоритетных направлений развития медицинской помощи населению в регионе.

Цель: проанализировать результаты организационных мероприятий по повышению эффективности донорства и трансплантации органов за последние 10 лет.

Материалы. В Санкт-Петербурге медицинскую помощь методом трансплантации органов оказывают 7 учреждений: 4 федеральных, 3 относятся к субъекту Санкт-Петербург. Двенадцать стационаров Санкт-Петербурга определены как донорские базы, на которых проводятся заборы органов для трансплантации.

За 10-летний период с целью улучшения трансплантологической помощи проведен ряд организационных мероприятий.

1. В 2013 г. вступило в силу распоряжение Комитета по здравоохранению № 672-р «О совершенствовании организации органного донорства в Санкт-Петербурге».
2. В стационарах города впервые в РФ введены должности врачей – трансплантационных координаторов.
3. Утверждены медико-экономический стандарт по констатации смерти головного мозга и регламент кондиционирования посмертного потенциального донора органов.
4. На основе программы медицинского информационно-аналитического центра в стационарах – донорских базах внедрен ежесуточный мониторинг летальности.
5. На основе анализа летальности в Комитете по здравоохранению ежемесячно проводились совещания по оценке эффективности работы трансплантационных координаторов.
6. В стационарах – донорских базах проведены практические семинары по правовым и клиническим аспектам органного донорства.
7. Проведен ряд мероприятий в средствах массовой информации в поддержку органной трансплантации и донорства.

Результаты. В результате проделанной работы с 2013-го по 2022 г. общее количество эффективных посмертных доноров для трансплантации возросло в 3,2 раза. Из них доноры после смерти

мозга составили 89%, после остановки кровообращения – 11%. Наилучшие показатели по органно-му донорству были достигнуты в СПб ГБУЗ «Городская больница № 26», СПб ГБУЗ «Мариинская больница», СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница».

Несмотря на неблагоприятную эпидемиологическую обстановку с 2020-го по 2022 г., в Санкт-Петербурге была продолжена программа пересадки органов. По сравнению с 2013 годом в 2022 году отмечено почти пятикратное увеличение трансплантаций органов (с 32 до 154). Всего выполнено 986 трансплантаций. Как представлено в таблице, за 10 лет число трансплантаций сердца возросло в 7 раз (с 4 до 28), трансплантаций печени – в 7,3 раза (с 6 до 44), трансплантаций почки – в 3,7 раза (с 22 до 82).

Таблица

Тип трансплантации	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Сердце	4	15	20	15	16	16	25	18	22	28
Печень	6	12	19	15	25	25	36	35	27	44
Почки	22	46	37	65	50	68	98	41	46	82
Легкие	–	–	–	1	1	2	1	1	1	–
Всего:	32	73	76	96	92	111	161	95	96	154

Кроме того, за исследуемый период впервые в РФ в Санкт-Петербурге выполнены операции по одномоментной трансплантации сердца и аортокоронарному шунтированию от посмертных доноров с атеросклерозом коронарных артерий. В 2019 г. была проведена первая трансплантация поджелудочной железы. В 2021 г. впервые в РФ была осуществлена ретрансплантация сердца ребенку 11 лет, впервые в Санкт-Петербурге выполнена пересадка печени от посмертного донора ребенку 16 лет. В 2022 г. впервые в Санкт-Петербурге была проведена трансплантация почки двум пациентам с трансплантированным сердцем, также выполнена первая разногруппная трансплантация печени от посмертного донора.

Заключение. Трансплантация органов в Санкт-Петербурге должна развиваться по следующим направлениям:

- увеличение количества эффективных доноров в стационарах – донорских базах;
- усиление контроля со стороны администрации стационаров по выполнению реаниматологами и неврологами приказов Минздрава РФ № 919н и № 928н в части, касающейся процедуры констатации смерти головного мозга;
- введение показателя количества эффективных доноров в стационаре как критерия ежегодной оценки качества оказания медицинской помощи в стационаре;
- более широкое использование в трансплантационных центрах доноров с расширенными критериями;
- развитие программы донорства органов после необратимой остановки кровообращения;
- координация с другими регионами РФ по программе органного донорства;
- открытие новых трансплантационных центров.

ПОПУЛЯРИЗАЦИЯ ОРГАННОГО ДОНОРСТВА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ. ОПЫТ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН

Анисимов А.А.¹⁻³, Гильметдинова Э.С.^{3, 4}, Габдрахманова Ч.Ш.^{1, 3}, Сафина З.Н.³

¹ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань

² ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань

³ ТРО ООО «Российский Красный Крест», Казань

⁴ Благотворительный фонд поддержки лиц в трудной жизненной ситуации «Мечтай со мной», Москва

Введение. Одной из причин низкой реализации донорского потенциала в Российской Федерации является слабая информированность общественности о том, как функционирует трансплантологическая отрасль. Одновременно с этим сфера трансплантологии остается достаточно закрытой, в связи с чем в сознании обывателя аккумулируются негативные стереотипы и ассоциации, что отнюдь не способствует развитию органного донорства.

Цель исследования: анализ опыта Республики Татарстан по популяризации органного донорства среди населения.

Материалы и методы. Представлены результаты проведения просветительских мероприятий на тему донорства органов на ведущих общественных площадках г. Казани за 2022–2023 годы.

Результаты. В рамках уставной деятельности старейшая гуманитарная организация нашей страны «Российский Красный Крест» реализует программу по развитию массового добровольного безвозмездного донорства, в том числе донорства тканей и органов. В этой связи при методической поддержке двух медицинских университетов г. Казани авторами были организованы просветительские мероприятия для населения, задачами которых стало доступно рассказать о трансплантологии в целом, познакомить с пациентами, ожидающими и перенесшими пересадку органа, развеять популярные мифы, связанные с донорством органов. С 13 мая 2022 года по 13 мая 2023 года авторами проведено 4 панельные дискуссии и 3 лекции при участии экспертов, врачей и трансплант-активистов. Площадками стали ведущие общественные пространства Республики Татарстан, в том числе лектории «Казанского марафона» и Резиденции креативных индустрий «Штаб», Национальная библиотека Республики Татарстан, студия Всероссийского общества «Знание» на территории Казанского федерального университета. В качестве слушателей приняли участие 373 человека, посмотрели онлайн свыше 35 000 человек.

Заключение. Опыт авторов показывает, что современная общественность, в частности молодежь, открыта для обсуждения органного донорства и активно посещает просветительские мероприятия на данную тему. Одновременно с этим общественные пространства можно и нужно рассматривать как эффективные площадки для диалога с населением в целях санитарного просвещения на тему органного донорства.

ОРГАНИЗАЦИЯ ОТДЕЛЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ И ОРГАННОГО ДОНОРСТВА В СПб ГБУЗ «КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

*Попов С.В.¹, Орлов И.Н.¹, Гусейнов Р.Г.^{1,2}, Кисиль Ю.В.¹, Ломоносова Е.В.¹,
Гурков А.С.¹, Перепелица В.В.¹, Сивак К.В.¹, Буненков Н.С.¹*

¹ СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Введение. Пересадка почки обеспечивает улучшение качества жизни пациентам с терминальной стадией хронической болезни почек. Данный метод высокотехнологичной медицинской помощи признан одним из лучших способов лечения. Однако по ряду причин (постоянное увеличение частоты встречаемости заболеваний, способствующих формированию и развитию хронической болезни почек, а также сохраняющийся дефицит донорских органов) 78–95% пациентов, нуждающихся в пересадке почки, не сразу получают необходимое лечение, а очередь в листах ожидания растягивается на годы. В работе представлен собственный опыт оперативного лечения 13 пациентов, которым была выполнена трансплантация почек по различным показаниям за период с мая 2022-го по февраль 2023 г., из них у 3 (23%) выполнена родственная пересадка почки.

Цель: оценить результаты трансплантации почки в условиях организации направления трансплантации почки и органного донорства на базе СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки».

Материалы и методы. В период с мая 2022 года по февраль 2023 года на базе СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки» выполнено 13 трансплантаций почки (ТП). Из них 7 трансплантаций было выполнено в 2022 году. В случаях с родственной трансплантацией возраст доноров был от 41 года до 52 лет (средний возраст – 46,5 года). В двух случаях доноры – женщины, в одном – мужчина. Все трансплантации почки выполнялись по классической методике. В ряде случаев возникла необходимость в выполнении сосудистых реконструкций. Показанием к ТП явилась хроническая болезнь почек, вызванная гломерулонефритом – 11 случаев (84,6%) и тубулоинтерстициальными заболеваниями почек – 2 случая (15,4%).

Результаты. Внедрен алгоритм обследования и предоперационной подготовки трансплантации почки. В одном случае (7,7%) развился атипичный гемолитико-уремический синдром. Общая 9-месячная выживаемость трансплантата после трансплантации почки составляет 92,3%.

Заключение. Организация отделения трансплантации почки и органного донорства увеличивает доступность данного вида высокотехнологичной медицинской помощи населению, позволяет снизить количество пациентов в листе ожидания трансплантации почки и является фактором, обеспечивающим должный материально-технический уровень, необходимый для всех этапов трансплантации почки.

ОРГАНИЗАЦИЯ СЛУЖБЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ В ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ КАК НОВОМ СУБЪЕКТЕ В СОСТАВЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Денисов В.К., Захаров В.В., Комисаренко Э.Э., Онищенко Е.В.

Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

Трансплантологическая помощь в г. Донецке оказывается с 1986 года, когда впервые, после соответствующей кадровой, материально-технической подготовки и получения официального разрешения Министерства здравоохранения СССР, была выполнена трансплантация почки в Областной клинической больнице им. М.И. Калинина, ныне Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение (ДОКТМО). В последующем в трансплантационном центре ДОКТМО осуществлялись трансплантации почки от посмертных и родственных доноров, включая больных из группы высокого риска. Готовились условия для трансплантации печени и поджелудочной железы. В центре наблюдались пациенты после трансплантации почек, печени, сердца, кишечника, костного мозга.

В настоящее время начато приведение региональной службы трансплантации органов в соответствие с организационными основами этой помощи в Российской Федерации. Нами проанализирован весь перечень соответствующих нормативных правовых актов и методических документов Российской Федерации. В Донецкой Народной Республике целесообразно реализовать комплекс мер, направленных на совершенствование организации трансплантационной помощи и органного донорства с учетом рекомендаций Национального медицинского исследовательского центра (НМИЦ) трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова. В переходный период с 1.01.2023 по 31.12.2026 необходимо утвердить обновленную дорожную карту донорства и трансплантации органов согласно Федеральному конституционному закону от 4 октября 2022 года № 5-ФКЗ «О принятии в Российскую Федерацию Донецкой Народной Республики и образовании в составе Российской Федерации нового субъекта – Донецкой Народной Республики» и Федеральному закону от 17 февраля 2023 года № 16-ФЗ «Об особенностях правового регулирования отношений в сферах охраны здоровья, обязательного медицинского страхования, обращения лекарственных средств и обращения медицинских изделий в связи с принятием в Российскую Федерацию Донецкой Народной Республики, Луганской Народной Республики, Запорожской области и Херсонской области».

С марта 2023 г., согласно «Соглашению о взаимодействии между Министерством здравоохранения Российской Федерации и Правительством Донецкой Народной Республики в целях осуществления национальными медицинскими исследовательскими центрами организационно-методического руководства медицинскими организациями ДНР» от 25 января 2023 года, в НМИЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова начата необходимая дополнительная подготовка врачей трансплантационного центра ДОКТМО.

ДОНОРСТВО ОРГАНОВ И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ: КАК ОБ ЭТОМ ГОВОРИТЬ?

Резник А.О.^{1, 2}, Резник О.Н.^{1, 3, 4}

¹ ФГБУН «Институт философии Российской академии наук», Москва

² Hadassah Medical Moscow, Москва

³ ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

⁴ ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

Самой распространенной формой взаимодействия врача с пациентом до сих пор остается патерналистская – такая модель построения отношений, при которой врач по умолчанию занимает доминирующую позицию, знает как лучше и последнее слово всегда остается за ним, а интересы пациента не учитываются. Стремительное развитие и всеобщее распространение информационных технологий быстро превратило пациента из лабильного акцептора лечебного процесса как минимум в равного его участника, что закономерно привело к появлению новой модели отношений «врач–пациент» – партнерской. В таком формате врач, часто против своей воли, оказывается на одном уровне с больным, где вынужден аккуратно выстраивать коммуникацию с подготовленным пациентом, учитывая его ожидания, опасения и соображения в отношении своей болезни. Проблема выстраивания надлежащей коммуникации стала краеугольным камнем современной медицины, поскольку от полноты предоставленной информации и ее конструктивного обсуждения напрямую зависит удовлетворенность пациента, его комплаентность, в конечном счете исход лечения. Донорство органов и трансплантация в свете вышеуказанного занимают уникальную позицию – являясь одним из самых сложноорганизованных видов оказания медицинской помощи, они полностью проводятся вне информационного поля, в атмосфере молчания, нередко приобретающего черты умалчивания. В предыдущем проекте по социо-гуманитарному обеспечению концепции трансплантации органов были явно обозначены проблемы этой деликатной сферы медицинской деятельности: недоверие обывателей и врачей, отсутствие соответствующих знаний у представителей разных слоев общества, в том числе сообщества профессионалов, необходимость реализации междисциплинарного подхода при освещении и решении проблем донорства и трансплантации органов. В рамках текущего проекта под выявленные проблемы будет подведена основа в виде синтеза принципов построения профессиональной коммуникации в контексте таких острых явлений, как перспектива гибели близкого человека, умирание и смерть; будут вновь созданы контуры моделей взаимоотношений «врач–донор», «врач – родственники донора», «врач–трансплантолог и общественность» и предложено их наполнение в виде взвешенной адаптации существующих практик и методик построения эффективной медицинской коммуникации в таких остро-актуальных областях, как паллиативная помощь, лечение безнадежных пациентов, сопровождение человека на финальных этапах его жизненного пути с поправкой на присущий традиционным обществам консерватизм.

Публикация подготовлена при финансовой поддержке гранта РНФ, проект № 23-18-00400.

**2. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА, ЛЕГКИХ,
ВСПОМОГАТЕЛЬНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ**

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА: ОПЫТ ДЕСЯТИЛЕТИЙ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

Готье С.В.^{1, 2}, Шевченко А.О.^{1, 2}, Поццов В.Н.¹, Минина М.Г.¹, Захаревич В.М.^{1, 2}, Иткин Г.П.¹, Халилулин Т.А.^{1, 2}, Миронков Б.Л.¹, Можейко Н.П.¹, Колоскова Н.Н.¹, Шевченко О.П.^{1, 2}

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

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

История клинической трансплантации сердца (ТС) в России насчитывает 36 лет, и только в последнее десятилетие этот вид медицинской помощи приобрел ощутимое практическое значение для здравоохранения. В 2022 году в РФ было сделано 310 трансплантаций сердца, что в 2,3 раза превысило показатель десятилетней давности и в 16 раз – число подобных операций, выполненных в год 20-летия (2007) первой успешной ТС в нашей стране. Согласно данным Федерального регистра, к концу 2021 г. в РФ было 1725 реципиентов сердца (11,8 на млн населения), что более чем в 70 раз превышает аналогичный показатель 2007 года.

Подавляющее большинство всех ТС (более 75%), выполняемых в РФ, производится в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова. Увеличение числа ТС достигнуто при улучшении клинических результатов: показателей выживаемости; относительного снижения 5-летней смертности в 3,9 раза; более 70% реципиентов, оперированных после 2012 года, живы по настоящее время. Реализуемые нами пути развития этого направления включают:

- совершенствование законодательства и разработку нормативных документов;
- расширение возрастного диапазона реципиентов и показаний для ТС;
- создание принципиально новой системы региональной координации донорства органов;
- совершенствование операционной техники, качественное улучшение периоперационного ведения реципиентов сердца;
- развитие и широкое использование кратковременного и длительного вспомогательного кровообращения, включая разработку, экспериментальные и клинические исследования оригинальных отечественных имплантируемых систем для взрослых и детей;
- разработку и внедрение эффективных средств и схем иммуносупрессии;
- получение данных об эффективности «адыювантной» медикаментозной терапии;
- изучение молекулярных механизмов патологических процессов в трансплантате с разработкой путей их минимизации;
- разработку методов ранней диагностики и лечения острого отторжения, фиброза, васкулопатии трансплантата с участием протеомных, молекулярно-генетических биомаркеров, с использованием новых методов внутрисосудистой визуализации.

Перспективы связаны с созданием систем сохранения, ревитализации, транспортировки донорских органов, совершенствованием вспомогательного кровообращения, в т. ч. компактных имплантируемых устройств, которые могли бы стать эффективной альтернативой органам человека, с развитием способов достижения активного долголетия исходно обреченных пациентов. Решается актуальная задача открытия новых программ, трансляции технологий ТС в регионах.

ПЕРВАЯ УСПЕШНАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОГО КОМПЛЕКСА РЕБЕНКУ В РОССИИ

*Готье С.В.^{1, 2}, Олешкевич Д.О.¹, Пашков И.В.¹, Попцов В.Н.¹, Спирина Е.А.¹,
Акопов Г.А.¹*

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

² ФGAOY BO Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение. Одной из актуальных проблем для пациентов с первичной легочной гипертензией является перегрузка правых отделов сердца, декомпенсация функции миокарда правого желудочка и формирование легочного сердца. В подобных осложненных клинических ситуациях трансплантация сердечно-легочного комплекса является единственным возможным радикальным методом лечения. Для пациентов детского возраста выполнение данного вида трансплантации является отдельной и до недавнего времени не решенной в России проблемой, обусловленной сложностью подбора оптимального по антропометрии донора. Однако тщательный подбор пары «донор–реципиент», а также опыт выполнения данных операций у взрослых реципиентов все же позволяют оказывать профильную помощь детям.

Клиническое наблюдение. Пациент О. 15 лет, рост 171 см, вес 54 кг, обследован в НМИЦ ТИО в мае 2022 г. с диагнозом «первичная легочная артериальная гипертензия, 3-й класс ВОЗ, III–IV ФК по NYHA; хроническая дыхательная недостаточность 2-й ст.; первичный иммунодефицит, общая переменная иммунная недостаточность, медикаментозная компенсация». До этого длительное время получал ЛАГ-специфическую (мацитентан, ревацио, селексипаг) и посиндромную терапию. В апреле 2013 г. была выполнена атриосептостомия, стентирование межпредсердной перегородки. Примененные методы лечения без значимого положительного эффекта. При обследовании в НМИЦ ТИО обращали на себя внимание признаки значительной перегрузки правых отделов сердца и высокой легочной гипертензии. При эхокардиографии от 26.05.2022: Vol ПП 95 мл; ПЖ 3,4 см (переднезадний размер); апикально 6,8 см; НТК 3-й степени; диаметр ствола ЛА 2,5 см, Pgr 1,6 мм рт. ст., V max 0,5 м/с; СДЛА 154–168 мм рт. ст. Ввиду необратимости заболевания, бесперспективности проводимых методов лечения, а также наличия осложнения в виде формирования декомпенсированного легочного сердца пациент был включен в лист ожидания трансплантации сердечно-легочного комплекса от посмертного донора.

Срок пребывания в листе ожидания составил 5 месяцев. В октябре 2022 г. выполнена трансплантация сердечно-легочного комплекса от посмертного АВ0-совместимого донора в условиях искусственного кровообращения, по бикавальной методике.

Продолжительность операции составила 4 часа 30 минут. Время искусственного кровообращения – 2 часа 57 минут. Общее время холодовой ишемии трансплантата – 3 часа 45 минут. Объем невосполненной при ИК кровопотери – 350 мл.

В раннем послеоперационном периоде ритм сердца контролировался наружным ЭКС, гемодинамика стабилизировалась за счет умеренной инотропной и вазопрессорной поддержки с постепенным снижением дозировок и полной отменой на 6-е сутки. В связи с формированием градиента давления в области анастомоза верхней полых вен на 2-е сутки была выполнена рестернотомия, пластика ВПВ листком ксеноперикарда. Первичная дисфункция легких потребовала продленной ИВЛ через трахеостомическую канюлю до 12 суток и кислородотерапии до 22 суток. Длительность пребывания в отделении реанимации составила 7 суток, после стабилизации состояния пациент переведен в хирургическое отделение. Страховочные дренажи из плевральной полости удалены на 7–8-е сутки.

По данным эхокардиографии на 2-е сутки: ФВ ЛЖ – 58%, на 5-е сутки ФВ ЛЖ – 70%, сократимость удовлетворительная, в последующем функция не снижалась, через 1 месяц ФВ ЛЖ – 68%, нормокинез, камеры сердца не расширены. Газовый состав артериальной крови полностью нормализован на 35-е сутки. Иммуносупрессивная терапия к моменту выписки: метилпреднизолон 8 мг, такролимус (целевая конц. 5–7 нг/мл), эверолимус (целевая конц. 3–4 нг/мл). Дополнительно до и после трансплантации пожизненно проводится заместительная терапия подкожным иммуноглобулином по поводу ОВИН. Пациент выписан из стационара на 42-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии. Через 3 месяца после трансплантации выявлен рубцовый стеноз нижней трети трахеи, по поводу чего была предпринята поэтапная эндоскопическая пластика трахеи со стентированием.

На настоящий момент (июнь 2023 г.) срок наблюдения составляет 8 месяцев. Функция трансплантированного сердечно-легочного комплекса удовлетворительная.

Заключение. Данное наблюдение демонстрирует первый в России опыт трансплантации сердечно-легочного комплекса ребенку, что, в свою очередь, является очередным успешным и неотъемлемым шагом развития отечественной трансплантологии.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ: ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА, ДЛИТЕЛЬНАЯ МЕХАНИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА КРОВООБРАЩЕНИЯ

Готье С.В.^{1,2}, Попцов В.Н.¹, Спирина Е.А.¹, Рябцев Д.В.¹, Колоскова Н.Н.¹, Халилулин Т.А.^{1,2}, Акопов Г.А.¹, Шевченко А.О.^{1,2}

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

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение. Хирургические методы лечения хронической сердечной недостаточности, такие как имплантация систем левожелудочкового обхода (ЛЖО) и трансплантация сердца, являются эффективными методами лечения тяжелых заболеваний сердца, таких как врожденные пороки сердца, кардиомиопатии, сердечная недостаточность и другие. Трансплантация сердца и имплантация ЛЖО применяются, если другие методы лечения неэффективны.

Цель: анализ опыта НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова в области трансплантации сердца, длительной механической поддержки кровообращения у педиатрических пациентов.

Материалы и методы. С 2012-го по 2023 год была выполнена 61 трансплантация сердца у детей (35 мальчиков, 26 девочек): 5 детей – в возрасте 9–10 лет, 41 ребенок – в возрасте 11–15 лет и 15 детей – в возрасте 16–17 лет. Вес ребенка составлял 29–97 ($58,5 \pm 15,4$) кг, ФВЛЖ – 6,8–30,2 ($16,7 \pm 5,8$) %. Большинство детей имели диагноз «дилатационная кардиомиопатия» (92%), остальные – диагноз «гипертрофическая кардиомиопатия» (8%). Все трансплантации были выполнены от доноров старше 18 лет.

Имплантация ЛЖО была выполнена у 19 детей (8 девочек, 11 мальчиков) в возрасте $11,5 \pm 3,9$ года (от 6 до 17 лет). Вес ребенка составлял 20–91 ($45,7 \pm 24,4$) кг, ФВЛЖ – 7,2–34,2 ($20,7 \pm 6,8$) %. Основными заболеваниями были дилатационная кардиомиопатия ($n = 18$; 94,8%) и гипертрофическая необструктивная кардиомиопатия ($n = 1$; 5,2%). Выраженность ХСН у детей до имплантации ЛЖО соответствовала профилю I ($n = 3$; 15,8%), профилю II ($n = 7$; 36,8%) и профилю III ($n = 9$; 47,4%) INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support). Все пациенты, которым имплантировали ЛЖО, были выписаны из стационара.

Результаты. Длительность наблюдения за пациентами после трансплантации сердца составила 5–3945 (1493 ± 545) дней. Выживаемость пациентов за весь период наблюдения – 76% (46 пациентов). 13 пациентам (21%) была выполнена трансплантация сердца после временной механической поддержки (ЭКМО), 3 пациентам (5%) – после длительной механической поддержки кровообращения (ЛЖО). Ведущими причинами осложнений после трансплантации были острое отторжение и инфекции. Функциональный статус после трансплантации у 32 пациентов (69%) либо «Полная активность, без ограничений», либо «Небольшие ограничения в физически затратной деятельности».

Длительность наблюдения за пациентами с ЛЖО составила 68–595 (383 ± 173) дней. Ведущими причинами осложнений в постимплантационном периоде были инфекции (наиболее часто – канала силового кабеля), правожелудочковая недостаточность.

Заключение. Большинство детей после трансплантации сердца и имплантации ЛЖО здоровы и ведут полноценный образ жизни. Несмотря на высокую результативность, ведение пациентов в

ранние и отдаленные сроки после имплантации ЛЖО или трансплантации сердца требует своевременного выявления и лечения осложнений как инфекционного, так и неинфекционного генеза.

Обеспечение оптимального режима детям до и после операции, профилактика отторжения и инфекции являются важными звеньями в успешной трансплантации сердца. В условиях применения длительного ЛЖО для профилактики развития инфекции канала силового кабеля необходимо внедрение программы обучения пациентов и родителей правильному уходу за устройством и местом выхода силового кабеля.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ: ОПЫТ НМИЦ ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА

Симоненко М.А., Федотов П.А., Первунина Т.М., Сазонова Ю.В., Ситникова М.Ю., Гордеев М.Л., Карпенко М.А., Николаев Г.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»
Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель: оценить результаты трансплантаций сердца (ТС) у пациентов до 18 лет, выполненных в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Материалы и методы. С 2011-го по 2022 г. выполнено 12 ТС детям (7 – женского пола) в возрасте 15 [10; 17] лет, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) 22,5 [10; 65] %, от взрослых доноров. Причинами развития хронической сердечной недостаточности были в 6 случаях дилатационная кардиомиопатия (КМП), в 2 – аритмогенная дисплазия правого желудочка, в 2 – врожденный порок сердца, в 1 – некомпактный миокард и в 1 – гипертрофическая КМП. Двоим пациентам был установлен «мост» к ТС: сначала система экстракорпоральной мембранной оксигенации (22 и 18 суток соответственно), затем были имплантированы долгосрочная механическая поддержка кровообращения (МПК) – Berlin Heart «EXCOR» (n = 1; 250 суток) и аппарат вспомогательного кровообращения «АВК-Н» (n = 1; 356 суток). В 11 лет одному из мальчиков, который перенес ТС в возрасте 8 лет в Индии, была выполнена ретрансплантация в Центре в связи с прогрессией болезни коронарных сосудов пересаженного сердца, развитием хронического отторжения сердечного трансплантата.

Результаты. Среднее время наблюдения после ТС составило 36 [9; 142] месяцев. Все реципиенты получали стандартную иммуносупрессивную терапию такролимусом, препаратами микофеноловой кислоты, глюкокортикоидами. Индукция была выполнена у 3 пациентов антитимоцитарным глобулином, у 9 – базиликсимабом. Медиана нахождения в отделении реанимации у 11 пациентов составила 9 [7; 51] суток, а у 1 пациента – 425 суток, в связи с развитием в раннем послеоперационном периоде субарахноидального кровоизлияния с выраженным неврологическим дефицитом, гидроцефалией атрофического генеза, постгипоксической энцефалопатией с развитием малого сознания «минус» с последующим присвоением паллиативного статуса. Вышеописанный пациент умер через 14 месяцев после ТС. Инотропная поддержка в послеоперационном периоде проводилась 6 [1; 45] суток. Через 1 год после ТС результаты ЭхоКГ были в норме, ФВ ЛЖ составляла 66 [57; 70] %, систолическое давление в легочной артерии – 32 [19; 35] мм рт. ст. До ТС 42% пациентов выполнили кардиопульмональный нагрузочный тест (КПНТ): VO_{2peak} – 11,3 [11,0; 14,2] мл/кг/мин, остальные по тяжести состояния не выполняли. Через 1 год после ТС физическая работоспособность реципиентов достигла нормальных значений (VO_{2peak} – 20 [16; 26] мл/кг/мин). За 11 лет наблюдения, по данным ЭМБ, клинических проявлений клеточного и гуморального отторжения не было в 78% случаев; R2 был диагностирован в 9% случаев, а AMR2/3 – 13%. В отдаленном периоде значимых осложнений не наблюдалось, имели место по 5 случаев обострения хронического бронхита и острого назофарингита, 2 случая пищевой токсикоинфекции и 5 – новой коронавирусной инфекции COVID-19 (вирус обнаружен, легкое течение), осложненной развитием внебольничной пневмонии (по результатам компьютерной томографии объем поражения составлял менее 25%). Все эпизоды инфекционных осложнений были пролечены на амбулаторном этапе.

Выводы. Выполнение ТС является эффективным методом лечения терминальной сердечной недостаточности в детском возрасте. ТС детям от взрослых доноров сопровождается удовлетворительными результатами. У всех пациентов произошло полное восстановление трудоспособности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА ОТ ДОНОРОВ С РАСШИРЕННЫМИ КРИТЕРИЯМИ

Попцов В.Н., Спирина Е.А., Захаревич В.М., Колоскова Н.Н., Пчельников В.В., Хатуцкий В.М., Епремян А.С., Скокова А.И., Боронова В.В., Солодовникова А.К.

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

Введение. Непосредственные и отдаленные результаты ТС зависят от многих факторов, включая характеристики донора, предтрансплантационный статус реципиентов, опыт реализации данной программы конкретным трансплантационным центром.

Цель: изучить характеристики предтрансплантационного статуса реципиентов сердца, донора сердца, непосредственные и отдаленные результаты ТС при ежегодном объеме более 150 пересадок сердца в год.

Материалы и методы. Проведен анализ 1500 ТС, включая первичную ($n = 1459$; 97,3%) и повторную (ретрансплантацию) ($n = 41$; 2,7%) пересадку сердца, которые были выполнены пациентам (1281 (85,4%) муж. и 219 (14,6%) жен.) в период с 01.01.2011 по 31.12.2021.

Результаты. Возраст реципиента на момент первичной или повторной ТС ($n = 1500$) составил от 9 до 78 ($46,3 \pm 13,1$; 49,0 [38,0; 56,0]) лет, включая 212 (14,1%) реципиентов в возрасте 60–69 лет и 8 (0,5%) реципиентов в возрасте 70 лет и старше.

Основной патологией сердца, приведшей к развитию терминальной ХСН и необходимости выполнения ТС, являлись: ДКМП ($n = 799$; 52,3%), ИБС ($n = 559$; 37,3%), гипертрофическая кардиомиопатия ($n = 26$; 1,7%), рестриктивная кардиомиопатия ($n = 19$; 1,3%), врожденная или приобретенная патология клапанного аппарата сердца ($n = 47$; 3,1%), аритмогенная дисплазия правого желудочка ($n = 8$; 0,5%), необратимая дисфункция сердечного трансплантата ($n = 41$; 2,7%), опухоль сердца (саркома) ($n = 1$; 0,06%).

Неотложность выполнения ТС в соответствии с алгоритмом UNOS у 500 (33,3%) реципиентов соответствовала статусу 1А, в 245 (16,4%) – статусу 1В, в 755 (50,3%) – статусу 2.

Для трансплантации использовали сердца от доноров с констатированной смертью головного мозга ($n = 1500$). Возраст донора (1306 (87,1%) мужчин и 194 (12,9%) женщин) составил от 18 до 73 ($44,1 \pm 11,3$; 45,0 [35,0; 53,0]) лет, вес – $82,7 \pm 16,3$ (80,0 [70,0; 90]) кг.

Количество факторов расширенного донорства: 1 фактор – 51,3%, 2 – 31,6%, 3 – 14,2%, 4 и более – 2,9%. Реципиенты сердца от доноров с расширенными или со стандартными критериями не различались по частоте первичной дисфункции, потребовавшей МПК ($p = 0,924$), длительности ОРИТ ($p = 0,336$) и госпитальной летальности ($p = 0,842$).

Госпитальная смертность составила 8,6%, медиана выживаемости реципиентов сердца – 10,6 года.

Заключение. Повышение доступности ТС связано с ростом ежегодного объема ее выполнения, оптимизацией формирования листа ожидания, высокой долей реципиентов с предтрансплантационной МПК, использованием доноров с расширенными критериями, совершенствованием хирургической техники, периоперационного и посттрансплантационного ведения реципиентов.

ДОНОРЫ СЕРДЦА С РАСШИРЕННЫМИ КРИТЕРИЯМИ

*Спиридонов С.В., Островский Ю.П., Шестакова Л.Г., Валентюкевич А.В.,
Дубовик Т.А., Манкевич Н.В., Третьяков Д.С., Булавская П.Е.*

ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» МЗ РБ, Минск,
Республика Беларусь

Актуальность. Рациональное использование донорских сердец и выявление факторов, способствующих повышению выживаемости, представляют в условиях недостатка донорских органов значительный интерес. Растущее число пациентов, ожидающих трансплантации сердца, привело к тому, что многие центры расширили донорский пул за счет либерализации критериев донорства, включая достижения в хирургических методах лечения донорского сердца.

Цель: оценить результаты ТС при использовании доноров с расширенными критериями.

Материалы и методы. В исследование были включены 446 пациентов, которым выполнена ТС в период с 2009-го по 2022 год в РНПЦ «Кардиология». Оценивались 3 основных пути увеличения донорского пула: использование сердец доноров старших возрастных групп, доноров с ГЛЖ (гипертрофией левого желудочка) и доноров с ИБС и корригируемой клапанной патологией. Использовались следующие виды анализа: тест Манна–Уитни, χ^2 , кривые выживаемости Каплана–Майера, Log-Rank-тест.

Результаты. Возраст реципиента старше 50 лет снижает 5-летнюю выживаемость на 10,3% ($p < 0,05$); возраст донора >40 лет не влияет на общую выживаемость ни при ТС от возрастного донора молодому реципиенту, ни при ТС от молодого реципиента возрастному донору (во всех случаях $p > 0,05$). Не было выявлено достоверных различий между группой реципиентов, получивших сердце с толщиной стенок $<1,4$ см и группой реципиентов, получивших орган с толщиной стенок $>1,4$ см ($p = 0,792$). Выживаемость реципиентов сердца с ГЛЖ не зависела от времени ишемии, но получено достоверное снижение выживаемости реципиентов сердца с ГЛЖ от доноров старше 45 лет ($p = 0,035$), при этом в группе с отсутствием либо незначительной ГЛЖ возраст донора не влиял на ТС. Через 1 год после ТС было зарегистрировано значимое уменьшение толщины МЖП ($14,9 \rightarrow 12,1$) и ЗС ($12,78 \rightarrow 10,52$) ($p < 0,005$). Сердца доноров с легким стенозированием в 1 или 2 коронарных артериях (КА) рассматривались для реципиентов пожилого и среднего возраста, при этом каждое гемодинамически значимое поражение КА ($>75\%$) подлежало ангиографической коррекции или шунтированию (АКШ) во время процедуры трансплантации. В раннем периоде была выполнена реваскуляризация миокарда 8 пациентам (1,5% от общего количества ТС), при этом в 4 случаях было выполнено стентирование КА, в 2 случаях – АКШ, в 1 случае был использован гибридный подход (АКШ и стентирование). Летальность составила 14,2% (1 летальный исход вследствие инфекционных осложнений). В 2 случаях во время ТС была выполнена пластика митрального клапана, в 1 случае – трехстворчатого. Пациенты были выписаны в удовлетворительном состоянии.

Выводы. При трансплантации сердца от доноров с расширенными критериями все показатели донора и реципиента должны оцениваться комплексно, при этом в каждом случае решение о трансплантации должно приниматься индивидуально.

ЧРЕСКОЖНЫЙ ОБХОД ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА С ВЫСОКОЙ ПРЕДТРАНСПЛАНТАЦИОННОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

*Попцов В.Н., Слободяник В.В., Спирина Е.А., Петухов Н.В., Солодовникова А.К.,
Воронков В.Ю., Догонашева А.А., Скокова А.А.*

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

Введение. У определенных категорий пациентов краткосрочная механическая поддержка кровообращения (МПК) успешно применяется в качестве механического моста перед трансплантацией сердца (ТС). При преимущественно левожелудочковом варианте нарушения насосной функции сердца применение изолированного ЛЖО, особенно при наличии высокой легочной гипертензии (ЛГ), представляется более физиологическим методом краткосрочной МПК.

Цель исследования: представление результатов серии клинических наблюдений применения чЛЖО перед ТС у потенциальных реципиентов с преимущественно левожелудочковой дисфункцией и сопутствующей высокой ЛГ.

Материалы и методы. В исследование включили 5 потенциальных реципиентов сердца с преимущественно левожелудочковым вариантом ХСН и высокой предтрансплантационной ЛГ (ЛСС 4,7–6,6 ед. Вуда), нуждавшихся в МПК в связи с прогрессированием гемодинамических нарушений. Для чЛЖО по схеме «левое предсердие – бедренная артерия» использовали стандартную венозную ЭКМО-канюлю (26 F), проведенную из трансфеморального доступа через межпредсердную перегородку в полость левого предсердия. Паракорпоральный центрифужный насос обеспечивал нагнетание крови через стандартную артериальную ЭКМО-канюлю (15 F).

Результаты исследования. чЛЖО обеспечил эффективную разгрузку левых отделов сердца (снижение ЗДЛА с 27–32 до 15–20 мм рт. ст.), снижение предтрансплантационной ЛГ (снижение ДЛА_{ср.} с 45–53 до 28–33 мм рт. ст.) и улучшение системной гемодинамики (увеличение СИ с 1,8–1,9 до 2,1–2,6 л/мин/м² и АД_{ср.} с 56–59 до 70–75 мм рт. ст.), что создало предпосылки для последующего успешного выполнения ТС. На фоне чЛЖО ТПГ снизился с 15–25 до 13–15 мм рт. ст., ЛСС – с 4,7–6,6 до 2,7–3,4 ед. Вуда. Объемная скорость чЛЖО составила 2,9–3,8 л/мин, или 1,38–1,83 л/мин/м² при частоте оборотов насоса 4700–7100 в мин. Продолжительность чЛЖО составила от 4 до 7 суток. Всем пациентам была выполнена последующая успешная ТС.

Заключение. чЛЖО является высокоэффективным методом краткосрочной МПК у потенциальных реципиентов с преимущественным нарушением насосной функции левого желудочка и сопутствующей ЛГ, приводя к ее быстрому регрессу на фоне объемной разгрузки левых отделов сердца. Данный метод краткосрочной МПК может быть успешно реализован с использованием стандартных ЭКМО-канюль и центрифужного насоса любой модификации, не требуя дополнительного специального оборудования.

НОВАЯ ГИБРИДНАЯ МЕТОДИКА ЛЕЧЕНИЯ ЛАБА У РЕЦИПИЕНТОВ ПЕРЕСАЖЕННОГО СЕРДЦА

Захаревич В.М.^{1, 2}, Миронков Б.Л.¹, Рядовой И.Г.¹, Ручьева Н.А.¹, Поздняков О.А.¹, Халилулин Т.А.^{1, 2}, Закирьянов А.Р.¹, Попцов В.Н.¹, Изотов Д.А.¹, Кирьяков К.С.¹, Сухачев А.А.¹, Иванов Д.С.¹

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

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение. Потребность в применении механической поддержки у реципиентов до трансплантации сердца неуклонно растет и в последние годы достигает 45–50%. Ложная аневризма бедренной артерии (ЛАБА) является одним из сосудистых осложнений, сопряженных с применением вено-артериальной ЭЖМО у реципиентов донорского сердца с критической сердечной недостаточностью. ЛАБА представляет замкнутый разрыв всех трех слоев артериальной стенки. Такие осложнения чаще всего сопряжены с применением больших размеров канюль (15–24 Fr), необходимых для обеспечения циркуляции крови по контуру ЭЖМО, оказываются клинически значимыми в лечении этой группы пациентов, требуют дополнительного хирургического вмешательства. После имплантации ВА ЭЖМО ЛАБА встречается до 14% случаев. Одним из тяжелых интраоперационных осложнений при резекции ЛАБА является ее разрыв с массивной кровопотерей.

Материалы и методы. За период с 2013-го по 2022 год в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» 23 пациентам выполнена хирургическая резекция ЛАБА. Открытая резекция ЛАБА использовалась у 15 пациентов, гибридное вмешательство выполнено у 8 пациентов. Оперативное лечение ЛАБА зависело от размера дефекта стенки БА, включало в себя либо наложение сосудистого шва на стенку сосуда – 20 случаев (86,96%) (всем пациентам с гибридным подходом выполнена данная методика), либо выполнена пластика БА заплатой из ксеноперикарда – 3 случая (13,04%).

Результаты. Для минимизации интраоперационной кровопотери, а также обеспечения уверенного хирургического контроля доступа к аневризме нами разработана методика гибридного вмешательства. При этом через контралатеральную бедренную артерию в зону шейки аневризматического мешка устанавливаются баллонный катетер, который выбирается в соответствии с диаметром бедренной артерии в области аневризмы, определенным по данным МСКТ-ангиографии. Его длина выбирается с расчетом перекрытия просвета бедренной артерии как на уровне шейки ложной аневризмы так и, по меньшей мере, на 20 мм проксимальнее и дистальнее шейки ложной аневризмы. Баллонный катетер под рентгенконтролем раздувается непосредственно на уровне шейки аневризмы, перекрывая тем самым кровоток внутри нее. Далее доступом в бедренном треугольнике тупым и острым путем выделяется аневризматический мешок, дефект передней стенки бедренной артерии в области шейки ушивается непрерывным двурядным обивным швом с захватом адвентиции (наружной оболочки) и меди (средней оболочки), что позволяет исключить нарушение целостности баллонного катетера, находящегося в просвете артерии на уровне наложения шва. Баллон сдувается, осуществляется пуск кровотока. Оценивается пульсация бедренной артерии. Аневризматический мешок иссекается. Оставшаяся полость и рана ушиваются послойно. При данном варианте хирургической техники кровопотеря во время операции сводится к минимуму и составляет в среднем $77,5 \pm 29,64$ мл (от 50 до 130 мл), напротив, при выполнении открытой хирургической резекции ЛАБА кровопотеря в среднем составляет $910 \pm 665,84$ (от 330 до 2300) мл.

Обсуждения и выводы. Новая гибридная методика позволяет достичь укорочения времени операции и значительно уменьшить кровопотерю при полном удалении ложной аневризмы бед-

ренной артерии. Операция выполняется из минимально возможного разреза, соответствующего размерам аневризмы, чего нельзя добиться при применении ранее известных хирургических методик. В то же время при выполнении операции из кожного разреза, существенно превосходящего размеры аневризмы, часто отмечаются осложнения, связанные с длительным заживлением раны на фоне проводимой ИСТ, включающей антипролиферативные препараты, поэтому применение комбинированной методики позволяет снизить послеоперационные осложнения, связанные с применением систем ВА ЭЖМО, что улучшает прогноз и качество жизни реципиентов донорского сердца. На предложенную методику коллективом авторов получен патент № 2789746.

ПЛЕВРО-ПЕРИКАРДИАЛЬНОЕ ОКНО КАК МЕТОД ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРИКАРДИАЛЬНОЙ ЭФФУЗИИ У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Захаревич В.М.^{1, 2}, Попцов В.Н.¹, Халилулин Т.А.^{1, 2}, Закирьянов А.Р.¹, Кирьяков К.С.¹, Колоскова Н.Н.¹, Гольц А.М.¹, Сухачев А.А.¹, Иванов Д.С.¹, Захаревич Н.Ю.¹, Ручьева Н.А.¹, Поздняков О.А.¹

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

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение. Развитие послеоперационного перикардиального выпота у пациентов после кардиохирургических вмешательств является одним из наиболее распространенных осложнений послеоперационного периода. Данное осложнение также характерно для пациентов после трансплантации сердца, причем частота возникновения эффузий в данной группе пациентов существенно выше ввиду отличающихся иммунологических и хирургических составляющих. По данным различных источников, выраженные выпоты в полости перикарда встречаются в 6–35% случаев и могут приводить к развитию тампонады, когда единственным лечением является экстренное хирургическое вмешательство, что является нежелательным событием, сказывающимся на течении послеоперационного периода. На сегодняшний день одним из способов профилактики данного осложнения у пациентов после кардиохирургических вмешательств в мировой практике является метод хирургического формирования плевроперикардиального окна либо задней перикардиотомии одновременно с выполнением основного этапа операции. На данный момент сложно говорить о широте применения метода у реципиентов сердечного трансплантата, однако, по данным многочисленных исследований, аналогичные методы формирования сообщения между полостью перикарда и плевральной полостью через перикардиальное окно либо заднюю перикардиотомию являются эффективными и безопасными у пациентов, которым выполняются реконструктивные кардиохирургические вмешательства.

Цель сообщения: предоставить данные о практическом применении метода формирования плевро-перикардиального «окна» у реципиентов сердечного трансплантата в качестве профилактики образования значимого перикардиального выпота.

Материалы и методы. Данный метод применялся у 22 реципиентов сердечного трансплантата в ходе основного этапа операции. Среднее время пребывания и наблюдения в хирургическом стационаре составило $19 \pm 10,3$ суток. Средний возраст пациентов составил $45,9 \pm 10,3$ года, пол: М – 86%, Ж – 14%; превалирующими диагнозами до выполнения трансплантации являлись: ДКМП – 59% и ИКМП – 36%. Абсолютное большинство пациентов не имели в анамнезе ранее выполненного кардиохирургического вмешательства (95%). В состав группы сравнения вошли данные 190 трансплантаций сердца, выполненных за 2022 год в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова». Оценивалось наличие выраженного перикардиального выпота, потребовавшего повторного хирургического вмешательства.

Результаты. На основании результатов проведенного сравнения выявлена эффективность метода формирования плевро-перикардиального окна в качестве способа профилактики образования значимого перикардиального выпота. У пациентов контрольной группы частота развития выраженного перикардиального выпота, требующего дренирования в условиях операционной, составила 16,3%, тогда как у пациентов основной группы данное осложнение отмечалось лишь у одного пациента, что составило 4,6% случаев.

Вывод. Оптимизирован и внедрен в клиническую практику хирургический подход к формированию плевро-перикардального окна у реципиентов сердечного трансплантата, определена оптимальная методика постановки страховочных дренажей. Применение данного метода позволило значительно снизить риски развития выраженного перикардального выпота и повторного хирургического вмешательства у представленной группы пациентов.

НЕСТАНДАРТНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА: 13-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ФГБУ «НМИЦ ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ

*Симоненко М.А., Федотов П.А., Борцова М.А., Сазонова Ю.В., Ситникова М.Ю.,
Маричев А.О., Бендов Д.В., Степанов С.С., Гордеев М.Л., Карпенко М.А.,
Николаев Г.В.*

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»
Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель: провести анализ нестандартных клинических ситуаций после трансплантации сердца (ТС) в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» за последние 13 лет.

Материалы и методы. В ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России в период с 2010-го по 2022 г. было выполнено 205 ортотопических ТС пациентам с терминальной сердечной недостаточностью (СН). Средний возраст больных составил 46 ± 14 лет, из них 149 (73%) были мужчинами. Причинами СН были ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 92 реципиентов (45%) и некоронарогенные заболевания миокарда (кардиомиопатии, амилоидоз, саркоидоз, саркома сердца, некомпактный миокард) – у 113 (55%).

Результаты. Общая выживаемость в течение 1 года после пересадки сердца составила 84%, 5 лет – 81% и 10 лет – 76%. Наиболее интересными нестандартными клиническими ситуациями после ТС были следующие.

Клинический пример № 1. У пациентки Ш. 10 лет на 1-е сутки после ТС развился синдром верхней полой вены на фоне сужения кавального анастомоза, что потребовало рестернотомии, пластики верхней полой вены и атриокавального соустья заплатой из ксеноперикарда. На 6-е сутки развился выраженный судорожный припадок с потерей сознания. Было диагностировано редкое осложнение после ТС – PRES-синдром (posterior reversible encephalopathy syndrome – синдром задней обратимой энцефалопатии). После замены такролимуса на циклоспорин неврологические осложнения купировались.

Клинический пример № 2. У пациента М. 51 года на 3-и сутки после ТС развился острый тромбоз передней межжелудочковой артерии (ПМЖА), осложненный острой левожелудочковой дисфункцией, на фоне исходно интактных коронарных артерий (КА) донорского сердца. Лечение включало в себя проведение экстренной тромбэкстракции, баллонной ангиопластики ПМЖА и назначения антикоагулянтной терапии в лечебных дозах, что привело к полному восстановлению функции миокарда левого желудочка.

Клинический пример № 3. Пациентка Г. 19 лет через 9 месяцев после ТС была экстренно госпитализирована с острым кризом гуморального отторжения (гистологически AMR III, высокий титр донорспецифических антител HLAII >5000, отек миокарда), который развился после самостоятельной отмены иммуносупрессивной терапии. По результатам коронарографии было выявлено диффузное стенозирование КА: ПМЖА – до 70%, остальные артерии – до 50%. Лечение включало в себя проведение сеансов десенсибилизирующей терапии, включающей в себя сеансы плазмообмена, внутривенного введения иммуноглобулинов, применения антитимоцитарного иммуноглобулина, пульс-терапии глюкокортикостероидами. В результате выбранной тактики ведения удалось нормализовать функцию сердечного трансплантата и полностью обратить поражение КА трансплантированного сердца.

Клинический пример № 4. Пациент П. 48 лет через 9 месяцев после ТС был внепланово госпитализирован в связи с появлением жалоб на одышку и снижением толерантности к физической нагрузке. При обследовании был диагностирован манифестный тиреотоксикоз: ТТГ – 0,001 мЕд/л,

свободный T4 – 21,7 пмоль/л. По результатам ЭхоКГ и эндомиокардиальной биопсии функция сердечного трансплантата была удовлетворительной, криза отторжения не было выявлено. По данным суточного мониторирования ЭКГ зарегистрированы эпизоды элевации ST в ночные часы по типу стенокардии Принцметала в отведениях, характеризующих потенциалы передне-перегородочной (V1–V3), передней (V4–V5), боковой (V6, I), ниже-диафрагмальной (III, avF) стенок левого желудочка, желудочковые нарушения ритма, в связи с чем по жизненным показаниям выполнена коронарография. У больного диагностирована болезнь КА трансплантированного сердца, определены показания к реваскуляризации миокарда. Только через 10 месяцев от инициации терапии (комбинация тирозола и увеличенной дозы глюкокортикостероидов) удалось купировать тиреотоксикоз. Несмотря на коронарную ангиопластику со стентированием, клиническая картина и эпизоды элевации ST сохранялись до того, как пациент достиг эутиреоза.

Клинический пример № 5. У пациентки И. 50 лет через 1 год после ТС с рецидивирующей лейкопенией и интермиттирующим субфебрилитетом было верифицировано развитие инвазивного аспергиллеза легких с поражением ЦНС и диссеминированного нокардиоза с поражением ЦНС, кожи с последующим присоединением инфицирования новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Проведение лечения, включающего в себя назначение комбинированной противовирусной, противогрибковой и антибактериальной терапии, в течение 13 месяцев привело к излечению больной.

Вывод. В нестандартных клинических ситуациях после ТС проведение своевременного обследования и персонифицированный подход в тактике лечения позволяют добиться выздоровления пациентов и повысить выживаемость после трансплантации.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ДОНОРСКОГО СЕРДЦА С ЭКСТРЕМАЛЬНО ДЛИТЕЛЬНЫМ ПЕРИОДОМ ИШЕМИИ

Бангаров Р.Ю., Хайбулина Н.А., Кулик Т.Л., Титаренко А.Ю., Узиев Ш.М., Набиев Г.В.

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

Введение. Трансплантация сердца (ТС) на протяжении уже многих лет является золотым стандартом в лечении терминальной сердечной недостаточности. Замена патологически измененного донорского сердца на удовлетворительно функционирующее сердце донора позволяет существенно улучшить прогноз и качество жизни. На сегодняшний день в мире выполняется более 4000 трансплантаций сердца, преобладающее число которых приходится на страны Европы и Северной Америки. В Российской Федерации число трансплантаций сердца ежегодно увеличивается и в последние годы насчитывает более 200 операций в год. Однако в нынешних реалиях потребности населения в десятки раз превышают число оказываемой помощи. Проблема дефицита донорских органов и рост потребности в ТС диктуют необходимость расширения критериев отбора доноров – возраст донора, функцию и предполагаемое время ишемии трансплантата.

Оптимальным временем холодовой ишемии миокарда принято считать <4 ч, предельно допустимым считается период до 6 ч. Предполагаемая длительная (более 4 ч) ишемия сердечного трансплантата, обусловленная продолжительностью транспортировки донорского сердца до трансплантационного центра или другими причинами, является одним из ведущих факторов расширенного донорства сердца. Несмотря на имеющиеся опасения более частого развития тяжелой первичной дисфункции, ТС с длительной ишемией донорского сердца продолжает выполняться и рассматривается в качестве одной из мер по устранению дефицита донорских органов и увеличения количества пересадок сердца. Исследования, посвященные трансплантации с экстремальным сроком ишемии >6 ч, немногочисленны и демонстрируют неоднозначное влияние данного фактора расширенного донорства на непосредственные и отдаленные результаты ТС.

Представлен клинический случай трансплантации сердца с длительным периодом ишемии донорского трансплантата.

По каналу отдела координации органного донорства (ОКОД) ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» МЗ РФ, филиал в г. Волжский, в ГУЗ «Областная клиническая больница» г. Саратова был предложен потенциальный донор сердца.

Донор: мужчина 36 лет, рост 185 см, вес 85 кг, ППТ: 2,08 м²; диагноз: «I66.6 Внутримозговое кровоизлияние множественной локализации». По данным ЭхоКГ: ММ 257 г, КДО 66, КСО 33, УО 33, ФВ 49%, тМЖП 1,56 см.

Учитывая тяжесть состояния потенциального реципиента, соответствие его антропометрических данных с таковыми у донора, наличие сохранной фракции выброса левого желудочка донорского сердца, было принято решение о проведении изъятия органа для трансплантации после предварительной визуальной оценки размеров, сократимости желудочков и определения наличия атеросклеротического поражения коронарных артерий (КА) при пальпаторном исследовании.

Пациент К. 49 лет с диагнозом «I42.0 Дилатационная кардиомиопатия. I50.0 ХСН IIБ ФК III–IV по NYHA. Дилатация всех камер сердца. Выраженное снижение СФЛЖ (ФВ 18%)» в связи с наличием тяжелой сердечной патологии был обследован и включен в лист ожидания на ТС в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» МЗ РФ, филиал в г. Волжский. После получения данных о наличии донорского сердца и получения подтверждения о предстоящем изъятии пациент был

вызван на госпитализацию в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» МЗ РФ, филиал в г. Волжский, для выполнения трансплантации сердца.

На этапе изъятия хирургическая техника и методика консервации были стандартными.

Учитывая предполагаемое время холодовой ишемии донорского сердца более 6 ч, связанное с транспортировкой органа и этапом пришивания сердца, было решено провести дополнительную кардиоплегию раствором Кустодиол 1 л в корень аорты, как только сердце будет доставлено. Также была предусмотрена необходимость постановки системы бивентрикулярного обхода желудочков сердца, дополненной мембранной оксигенацией (ВА ЭКМО).

После выполнения ортотопической трансплантации сердца по бикавальной методике и снятия зажима с аорты сердечная деятельность восстановилась самостоятельно, с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 50 уд/мин, далее ритм был навязан ВЭКС с частотой 100 уд/мин. Время холодовой ишемии донорского сердца составило 384 минуты. При попытке снижения производительности аппарата искусственного кровообращения (АИК) до 50% отмечались признаки левожелудочковой недостаточности. Принято решение о начале механической поддержки кровообращения (МПК). Через бедренный доступ ипсилатерально по методу Сельдингера установлены канюли, одновременно со снижением производительности АИК, начато ВА ЭКМО с производительностью 3,0 л/мин. На фоне улучшения гемодинамики операцию удалось завершить, пациент был переведен в палату АРО для дальнейшего лечения.

В рамках реанимационного лечения для коррекции метаболических нарушений пациенту проводились два сеанса вено-венозной гемофильтрации (СVVН).

На 3-и сутки после ТС пациент был переведен в кардиохирургическое отделение, где проходил обследование, подбор иммуносупрессивной терапии и послеоперационное обследование. На 11-е сутки после ОТТС пациент в относительно удовлетворительном состоянии, гемодинамически стабильный, был переведен для долечивания в кардиологическое отделение. В отделении проводилась коррекция иммуносупрессивной терапии, была выполнена коронароангиография (КАГ) с одномоментной эндомикардиальной биопсией (ЭМБ). По данным КАГ стенотического поражения КА выявлено не было. По данным ЭМБ клеточного и антителоопосредованного отторжения сердечного трансплантата также не было выявлено. На 14-е сутки после ОТТС состояние пациента отмечалось как удовлетворительное, по данным ЭКГ – синусовый ритм с ЧСС 78 уд/мин; ЭхоКГ – ФВ 56%, дискинез МПЖ, нормальные размеры полостей сердца, удовлетворительная замыкательная функция всех клапанов; ХМ-ЭКГ – значимых нарушений ритма не выявлено. На 26-е сутки пациент в стабильном удовлетворительном состоянии выписан из стационара.

На контрольных амбулаторных обследованиях отмечается положительная динамика общего состояния, лабораторных и инструментальных показателей.

Заключение. Разбирая данный клинический случай, а также основываясь на данных, предоставленных коллегами из ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» МЗ РФ, г. Москва, и ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» МЗ РФ, г. Новосибирск, можно сделать вывод о сопоставимости непосредственных результатов у реципиентов после ТС с экстремальным и оптимальным периодами холодовой ишемии. Использование расширенных критериев для отбора донорских органов является одним из реальных методов увеличения количества трансплантаций сердца в нашей стране, а также снижения смертности потенциальных реципиентов, ожидающих донорское сердце. Безусловно, необходимы дальнейшие исследования и накопление опыта для формирования единого мнения относительно использования органов с экстремальной ишемией в трансплантационной практике.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, РАЗВИВШЕЙСЯ У ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

Горбанев И.В., Набиев Г.В., Хайбулина Н.А.

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

Цель публикации: представить клинический случай лечения острой правожелудочковой сердечной недостаточности у пациента после ортотопической трансплантации сердца (ОТТС).

Материалы и методы. В филиале «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» в г. Волжский 05.03.2023 выполнена ОТТС пациенту мужского пола 38 лет от донора женского пола 44 лет. Антропометрически и по данным ЭхоКГ – соответствие. Диагноз донора – «дилатационная кардиомиопатия», фракция выброса (ФВ) левого желудочка 23%, давление в легочной артерии (ДЛА) 39/24 (31) мм рт. ст., давление заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК) 25 мм рт. ст., сердечный выброс (СВ) 3,6 л/мин. По данным ЭхоКГ у донорского органа показатели в пределах нормальных значений. Операция выполнена по стандартной бикавальной методике. Время ишемии органа – 183 минуты. Ввиду явлений умеренной сердечно-сосудистой недостаточности с преобладанием правожелудочкового компонента пациенту после основного этапа начата инотропная поддержка, при выезде в палату дозы: адреналин – 0,2 мкг/кг/мин, добутамин – 8 мкг/кг/мин. Системная гемодинамика пациента была стабильна, однако обращало на себя внимание высокое ЦВД (до 20 см вод. ст.) и признаки перегрузки правого желудочка (ПЖ) по данным ЭКГ и ЭхоКГ. При этом ДЛА в пределах нормальных значений (30/20 (24) мм рт. ст.) С целью коррекции волемического статуса и метаболических нарушений в раннем послеоперационном периоде пациенту проводилась заместительная почечная терапия (ЗПТ) в режиме CVVHDF. При увеличении ультрафильтрации с целью уменьшения объемной нагрузки на правый желудочек (ПЖ) у пациента появилась тенденция к гипотензии, которая потребовала повышения инотропной поддержки (адреналин до 0,4 мкг/кг/мин, добутамин до 15 мкг/кг/мин). После стабилизации системной гемодинамики отмечено выраженное повышение ЦВД до 28 см вод. ст., а по данным ЭхоКГ еще более усугубились признаки объемной перегрузки ПЖ (признаков легочной гипертензии (ЛГ) по-прежнему не отмечалось). Механической обструкции выносящего тракта ПЖ по данным КТ ОГК и ЭхоКГ не выявлено. 06.03.23 применение продленной инфузии простагландинов (алпростадил в дозе 30 нг/кг/мин) в течение суток – без эффекта. Ввиду прогрессирования правожелудочковой недостаточности, ухудшения системной гемодинамики (СВ снизился с 9 л/мин интраоперационно до 3,2 л/мин), а также неэффективности проводимой терапии 07.03.2023 принято решение о начале механической поддержки кровообращения в виде проведения вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (VA-ЭКМО) со скоростью 3 л/мин. На контрольном ЭхоКГ – признаки уменьшения перегрузки ПЖ (уменьшение КДР, увеличение ФВ ПЖ, снижение ЦВД до 18 см вод. ст.). Процедура ЭКМО проводилась в течение 3 суток. За это время у пациента стабилизировалась гемодинамика на фоне небольших доз инотропной поддержки (адреналин – 0,05 мкг/кг/мин, добутамин – 4 мкг/кг/мин), регрессировали явления объемной перегрузки ПЖ (ЦВД – 8 см вод. ст., по данным ЭхоКГ – нормальные размеры и ФВ ПЖ). При снижении производительности ЭКМО до 0,5 л/мин без ухудшения гемодинамических показателей 09.03.2023 принято решение об отключении ЭКМО и возвращении к консервативной терапии. В дальнейшем состояние пациента удовлетворительное, потребность в инотропной поддержке снижена до инфузии добутамина в дозе 3 мкг/кг/мин. 12.03.2023 пациент переведен в кардиохирургическое отделение для дальнейшего

лечения и реабилитации. В дальнейшем у пациента положительная динамика (удалось полностью уйти от инотропной поддержки и поддержки ВЭКС, пациент самостоятельно обслуживает себя и передвигается в пределах отделения).

Результаты. Применение VA-ЭКМО в дополнение к консервативной терапии позволило разрешить явления острой правожелудочковой сердечной недостаточности, которая в ближайшей перспективе (2 недели) более не рецидивировала.

Выводы. Острая правожелудочковая сердечная недостаточность может развиваться у пациентов без предшествующей высокой легочной гипертензии после пересадки сердца с исходно удовлетворительными показателями функции трансплантата. Консервативной терапии не всегда достаточно для лечения этой патологии. VA-ЭКМО в этой ситуации показало высокую эффективность поддержания стабильной гемодинамики и снижения нагрузки на правый желудочек как в момент проведения, так и после ее окончания.

РАЗВИТИЕ ТЯЖЕЛОГО ОСТЕОПОРОЗА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

Утьманова И.В.¹, Пустовойтов А.В.¹, Шабоха А.Д.²

¹ КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск

² ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск

Актуальность. Ортотопическая трансплантация сердца (ОТС) требует серьезной медикаментозной поддержки до и после самого вмешательства. Из-за высоких доз глюкокортикоидов и иммуносупрессивной терапии, а также предшествующего приема высоких доз диуретиков по поводу тяжелой сердечной недостаточности у пациентов развивается и прогрессирует остеопения и остеопороз.

Цель: проанализировать клинические случаи развития деструкции костно-суставной системы у пациентов после ОТС.

Материалы и метод. Описано 2 клинических случая развития деструкции тазобедренного сустава (ТБС) (пациент Н., на момент ОТС 48 лет, пациент А., на момент ОТС 49 лет) и 1 клинический случай патологического перелома шейки бедра (пациент К., на момент ОТС 43 лет) после ОТС с соответствующей медикаментозной коррекцией.

Результаты. Пациенту Н. проведена ОТС в ноябре 2016 г. Согласно всем протоколам и клиническим рекомендациям, пациент получал метилпреднизолон, такролимус 6 мг/сут, микофеноловую кислоту 1440 мг/сут. На фоне лечения пациент ежегодно отмечал нарастающие боли в правом ТБС с ограничением подвижности. Назначение препаратов кальция и бисфосфонатов без эффекта. В 2020 году у него диагностирован тяжелый коксартроз, по поводу чего было принято решение об эндопротезировании в плановом порядке с соответствующей антибактериальной терапией (АБТ) и отменой иммуносупрессии за 2 дня до операции. После операции пациент продолжил плановую терапию. В связи с увеличением нагрузки на контралатеральный ТБС и продолжающейся иммуносупрессивной терапией через год проведено эндопротезирование разрушившегося левого ТБС. В настоящее время пациент находится в удовлетворительном состоянии, самостоятельно ходит без болевых ощущений. Пациенту А. проведена ОТС в 2018 году по поводу ДКМП. В настоящее время наблюдается аналогичная клиническая картина на фоне получаемого медикаментозного лечения. В настоящее время пациент направлен на плановую замену ТБС. Пациент К., с ОТС от 15.07.2019 г., согласно национальным клиническим рекомендациям, получал базовую терапию, в т. ч. статины. На фоне приема статинов развился клинически доказанный диффузный рабдомиолиз. После отмены статинов добавлены системные ГКС, что усугубило резорбцию элементов опорно-двигательного аппарата. В результате пациент поступил в ККБ с переломом шейки бедра, был экстренно прооперирован без своевременной отмены базисной терапии и получения АБТ. В п/о периоде было инфекционное осложнение – нагноение п/о шва.

Вывод. Клинические примеры подтверждают неизбежное развитие деструкции костно-суставной системы у пациентов после ОТС. Однако своевременная диагностика и плановое оперативное лечение минимизируют риск п/о осложнений.

ТЕЧЕНИЕ КОРОНАРНОЙ ПАТОЛОГИИ У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА С ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ НЕ ЗНАЧИМЫМ ТРАНСМИССИВНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Саховский С.А., Уварова Д.Д., Миронков Б.Л.

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

Введение. Рост числа urgentных потенциальных реципиентов сердца в листах ожидания вынуждает разрешать проблему дефицита донорских органов путем расширения критериев отбора, что сопряжено с риском передачи атеросклеротического поражения коронарных артерий от донора к реципиенту сердца. Актуальным вопросом является влияние данных процессов на течение коронарной патологии трансплантата и его функциональную выживаемость.

Цель исследования: оценить течение коронарной патологии трансплантата сердца при трансмиссии гемодинамически не значимого атеросклероза коронарных артерий.

Материалы и методы. В исследование включены 270 реципиентов сердца с ангиографическими признаками атероматоза коронарных артерий (неровность контуров или стенозы до 50%), находящихся под наблюдением с 2009 года. Из них мужчин – 237, женщин – 33, в возрасте от 10 лет до 71 года (средний возраст $46,8 \pm 4,2$ года). В анализ включали следующие критерии: пол и возраст доноров, динамику прогрессирования коронарной патологии трансплантата сердца.

Результаты. Госпитальная летальность составила 6%. Все реципиенты до операции ТС были в статусе UNOS 1. Возраст доноров составлял $48,1 \pm 3,9$. В 25% случаев донорами были женщины. Причиной смерти мозга доноров в 76% случаев было острое нарушение мозгового кровообращения. У 43 (16%) реципиентов впоследствии было выявлено прогрессирование коронарной патологии, с формированием гемодинамически значимых стенозов. Средний срок выявления стенозов 818 ± 92 дня. По результатам КАГ у 11 пациентов было выявлено однососудистое поражение, у 32 – многососудистое, включая 1 случай с формированием окклюзии. Планово 39 реципиентам было выполнено чрескожное коронарное вмешательство, которое потребовало имплантации 60 стентов. На последующих контрольных ангиограммах у трех (7%) пациентов выявляли рестенозы ранее имплантированных стентов, в среднем через 446 ± 273 дня после их имплантации.

Заключение. Трансплантат с трансмиссией гемодинамически не значимого атеросклероза коронарных артерий имеет тенденцию к прогрессированию стенотического процесса, которое в среднем наступает на третий год после трансплантации сердца. В большинстве случаев формируется многососудистое поражение (74%). В отдаленном периоде у 7% реципиентов, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству, выявляются рестенозы ранее имплантированных стентов, требующие повторных ЧКВ.

СЕЛЕКТИВНАЯ АНГИОГРАФИЯ ДОНОРСКОГО СЕРДЦА *EX VIVO*

Фомичев А.В., Зайнобидинов Ш.Ш., Калдар К.Н., Протопопов А.В., Жульков М.О., Сирота Д.А., Чернявский А.М.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск

Актуальность. Общеизвестна необходимость выполнения коронарной ангиографии у доноров сердца старшей возрастной группы для профилактики риска ишемического повреждения сердца и первичной дисфункции трансплантата. Однако возможности донорских баз далеко не всегда позволяют выполнить коронарографию. Разработка технологии ангиографии коронарных артерий донорского сердца *ex vivo* является актуальной проблемой.

Цель: разработка эффективной и безопасной технологии селективной ангиографии донорского сердца *ex vivo*.

Материалы и методы. Для изготовления контейнера применялся 3D-принтер CreatBot F430. Далее для отработки метода коронарографии использовались свиные сердца, выполнено 6 экспериментов с использованием С-дуги GE. Для контрастирования использовали Ультравист в двойном разведении, стандартные катетеры для катетеризации устьев коронарных артерий.

Результаты. Разработана экспериментальная модель контейнера для селективной ангиографии донорского сердца *ex vivo*. Ранее нами в ходе проведенного эксперимента была доказана безопасность внутрикоронарного введения иопромида на этапе фармакохолодовой консервации донорского сердца *ex vivo*. Далее была разработана экспериментальная модель контейнера для коронарографии *ex vivo*. Исходно планировалась неселективная методика введения контраста, но применение этого метода выявило значимые недостатки – сложности в определении основных проекций, визуализация коронарных артерий. Конструкция контейнера была изменена. Далее выполнен ряд экспериментов на свиных сердцах с селективной катетеризацией и контрастированием коронарных артерий. Определены необходимые проекции.

Заключение. Селективная коронарография донорского сердца *ex vivo* – безопасная диагностическая процедура, является актуальной при невозможности выполнения коронарографии у доноров старшей возрастной группы в условиях донорской базы.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА У РЕЦИПИЕНТОВ В УРГЕНТНОМ СТАТУСЕ

Доронин Д.В., Фомичев А.В., Чернявский А.М.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск

Трансплантация сердца (ТС), является «золотым стандартом» лечения пациентов с терминальной застойной сердечной недостаточностью. Оптимальным является выполнение трансплантации сердца у реципиентов, находящихся в стабильном клиническом состоянии (статус 2 UNOS). Однако в ряде случаев, когда интенсивная терапия не улучшает состояния пациентов, им необходимо выполнение экстренной трансплантации сердца (статус 1 UNOS). Учитывая исходную тяжесть состояния этих реципиентов и объем выполняемых кардиохирургических вмешательств, они подвержены повышенному риску послеоперационных осложнений.

Цель исследования: ретроспективный анализ ранних и отдаленных результатов ТС у реципиентов, находящихся в ургентном статусе.

Материалы и методы. За период с 2007 г. по настоящее время в ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России было выполнено 117 трансплантаций сердца (ТС) у больных с терминальной сердечной недостаточностью. Среди всех ТС 27 (23%) выполнены реципиентам, находящимся в статусе 1 UNOS. Из них было 19 мужчин и 8 женщин, в возрасте 38 ± 13 лет. Большинство из них – это пациенты с терминальной сердечной недостаточностью на различных вариантах долговременной механической поддержки сердца: 14 (51%) – LVAD и 2 (7%) – BiVAD; 6 (22%) пациентов получали высокие дозы симпатомиметиков в связи с прогрессирующей сердечной недостаточностью; 2 (7%) пациента находились на ЭКМО в связи с неэффективностью консервативной терапии, а 3 (11%) реципиентам проводилась ЭКМО после фатальных осложнений кардиохирургических вмешательств. Все больные имели выраженную дилатацию левых отделов сердца (КДО ЛЖ 250 ± 97 мл); и тяжелую систолическую дисфункцию ЛЖ (ФВ ЛЖ $16 \pm 7\%$). Все трансплантации выполнялись по бикавальной методике. В послеоперационном периоде у значительной части реципиентов (14, или 52%) отмечались кровотечения, что обусловлено исходной тяжестью состояния и нарушениями в системе гемостаза. Послеоперационная летальность у этих пациентов составила 6 (22%). Основные причины смерти: прогрессирующая полиорганная недостаточность, гнойно-септические осложнения, кровотечения. При этом годовая выживаемость у выписанных реципиентов существенно не отличалась от остальных реципиентов, оперированных в нашей клинике.

Таким образом, у реципиентов сердца в ургентном статусе возникает существенно больше послеоперационных осложнений, что связано с исходной тяжестью состояния и длительным нахождением в палате реанимации.

ОПЫТ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА В КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ ГОРОДА КРАСНОЯРСКА. РЕЗУЛЬТАТЫ ПЯТИЛЕТНЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ

Пустовойтов А.В., Мызников А.В., Утьманова И.В., Ерахтин П.Е., Каптюк Г.И., Кузнецов В.А., Билоус Е.А., Усик Г.А., Ефремова В.Г., Костюк А.В.

КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск

Цель: оценить результаты пятилетней выживаемости у пациентов после трансплантации сердца.

Материалы и методы. С 2016 года на базе КГБУЗ ККБ г. Красноярск запущена программа трансплантации солидных органов. В рамках этой программы в 2016 году выполнена первая трансплантация сердца в Красноярском крае. В период с 2016 года по настоящий момент выполнено 36 трансплантаций сердца. Средний возраст реципиентов составил $50,9 \pm 10,3$. Среди реципиентов было 91,7% мужчин и 8,3% женщин. Основным показанием к трансплантации сердца явились дилатационная кардиомиопатия – 69,4%, ишемическая кардиомиопатия – 25%; 5,6% после ОИМ. Средний возраст доноров 42,5 года. Причиной смерти мозга стали ОНМК по геморрагическому типу (61,1%), субарахноидальное кровоизлияние (27,8%), ЧМТ (11,1%). 77,8% доноров оптимальны по системе АВ0 и кросс-матч тесту. У 22,2% доноров были расширены показания, кросс-матч превышал 20%. Показания для донорства органов были расширены ввиду дефицита донорских органов и исходной тяжести реципиентов, находящихся в группе UNOS 1A. Всем пациентам выполнена бикавальная ортотопическая трансплантация сердца. Среднее время ишемии органа составило $154,9 \pm 81$ мин. Госпитальная летальность составила 11,1% (n = 4). Основными причинами стали септические осложнения – 8,3% (n = 3), кровотечение – 2,8% (n = 1). Все пациенты находились на базовой иммуносупрессивной терапии согласно рекомендациям (метилпреднизолон – 6 месяцев, такролимус, микофеноловая кислота).

Результаты. Пятилетняя выживаемость оценена у 44% (n = 16) реципиентов, прошедших рубеж 60 месяцев после трансплантации. За период наблюдения 4 пациентам на фоне иммуносупрессивной терапии под контролем кардиолога было выполнено протезирование тазобедренных суставов в связи с развитием остеоартроза 3-й ст. У 1 отмечалось развитие рабдомиолиза на фоне приема статинов с положительной динамикой после смены терапии. 12 пациентов перенесли коронавирусную инфекцию, на фоне проводимой консервативной терапии положительной динамики удалось добиться в 83,3% (n = 10). Выживаемость составила 56,2%. Основная причина летальности за пятилетний период – хроническое отторжение, проявившееся в виде развития болезни коронарных артерий – 25% (n = 4), развития Covid-19-пневмонии и манифестации инфекции – 12,5% (n = 2), ОНМК – 6,25% (n = 1).

Выводы. Трансплантация сердца является доступным и эффективным методом лечения терминальной сердечной недостаточности. Необходимо увеличение донорской базы за счет доноров с расширенными критериями, снижение уровня летальности за счет оптимизации медикаментозной терапии и лабораторного и инструментального контроля.

ПОКАЗАТЕЛИ ЭЛАСТИЧНОСТИ СТЕНКИ ОБЩЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА

Шевченко А.О., Тюняева И.Ю., Лысенко М.М., Горбулина Д.Г., Колоскова Н.Н., Сайдулаев Д.А., Зубенко С.И.

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

Введение. Эластичность артериальной сосудистой стенки является важным прогностическим показателем и маркером риска развития сердечно-сосудистых заболеваний на доклиническом этапе, а также сердечно-сосудистой смертности в популяции. Неинвазивное измерение данного показателя на сонных артериях может быть полезным методом при оценке риска у реципиентов солидных органов.

Цель: выполнить сравнительный анализ значений показателя эластичности стенки общей сонной артерии у реципиентов сердца, почки, печени и больных, ожидающих трансплантацию сердца, и изучить его связь с факторами, обладающими потенциальным негативным действием на риск развития нежелательных событий.

Материалы и методы. Исследование основано на анализе показателей, полученных при обследовании реципиентов сердца, печени и почки, а также лиц, включенных в лист ожидания трансплантации сердца, находящихся под наблюдением в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова. Помимо рутинных обследований у всех участников выполняли ультразвуковое исследование сонных артерий и определение скорости пульсовой волны. Показатель эластичности стенки (ПЭС) общей сонной артерии (ОСА) рассчитывался как отношение разницы площади поперечного сечения общей сонной артерии в систолу и диастолу к систоло-диастолической разнице артериального давления.

Результаты. В исследование включено 154 пациента в возрасте от 10 до 75 лет (средний возраст $47,0 \pm 2,2$ года, 113 лиц мужского и 41 – женского пола), среди которых были реципиенты сердца ($n = 77$), печени ($n = 9$) и почки ($n = 35$), а также больные терминальной сердечной недостаточностью, включенные в лист ожидания трансплантации сердца ($n = 33$); достоверных различий в возрасте, половом составе и значениях показателей индекса массы тела в представленных подгруппах реципиентов и больных сердечной недостаточностью не выявлено. Значения ПЭС ОСА находились в пределах от 0,0013 до 0,0137 $\text{м}^2 \cdot \text{кПа}^{-1}$ (в среднем $0,0040 \pm 0,0001 \text{ м}^2 \cdot \text{кПа}^{-1}$). Выявлена достоверная негативная корреляция ПЭС ОСА с возрастом, индексом массы тела, уровнями систолического АД, величиной показателя скорости клубочковой фильтрации почек, величиной показателя толщины комплекса «интима–медиа» ОСА и скоростью распространения пульсовой волны в аорте. У больных терминальной сердечной недостаточностью ПЭС ОСА ($cc = 0,007 \pm 0,001 \text{ м}^2 \cdot \text{кПа}^{-1}$) был достоверно ($p = 0,04$) выше, чем у реципиентов печени и почки ($0,005 \pm 0,003$ и $0,005 \pm 0,002 \text{ м}^2 \cdot \text{кПа}^{-1}$ соответственно); у последних он был достоверно выше ($p = 0,02$), чем в подгруппе реципиентов сердца ($cc = 0,0040 \pm 0,0001 \text{ м}^2 \cdot \text{кПа}^{-1}$). У реципиентов сердца ПЭС ОСА, как и в других подгруппах, не зависел от концентрации такролимуса в крови, но в отличие от других подгрупп негативно коррелировал с длительностью срока, прошедшего после трансплантации.

Заключение. Показатель эластичности стенки общей сонной артерии, определяемый при помощи неинвазивного ультразвукового исследования, отражает степень неблагоприятного воздействия патологических факторов на магистральные артерии; у реципиентов солидных органов его значения достоверно ниже, чем у больных в листе ожидания трансплантации сердца. У реципиентов сердца значения показателя эластичности ОСА достоверно ниже, чем у реципиентов печени и почки и в отличие от оных зависят от срока, прошедшего после трансплантации, что, вероятно, связано с дополнительным фактором – денервацией сердечного трансплантата. Снижение эластичности стенки магистральных артерий может объяснять феномен артериальной гипертензии у реципиентов сердца и усугублять повреждение органов-мишеней (почки, головной мозг) на фоне действия других патологических факторов и предполагает назначение адьювантной лекарственной терапии с профилактической целью.

МИКРОРНК-339 И ГАЛЕКТИН-3 В ДИАГНОСТИКЕ СТРУКТУРНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО СЕРДЦА И ЛЕГКИХ

Великий Д.А.¹, Шарапченко С.О.¹, Гичкун О.Е.^{1, 2}, Можейко Н.П.¹, Пашков И.В.¹, Беков М.Т.¹, Шевченко О.П.^{1, 2}, Шевченко А.О.¹⁻³

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

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Ремоделирование трансплантата сердца и легких, вызванное острым клеточным, острым гуморальным и хроническим отторжением, проявляется структурными изменениями, приводящими к дисфункции органа. МикроРНК (miR) представляют собой малые некодирующие регуляторные молекулы; miR-339 ингибирует пролиферацию гладкомышечных клеток легочной артерии через взаимодействие с фактором роста фибробластов. Галектин-3 является известным биомаркером воспалительных процессов, иммунного ответа и фиброза.

Цель: оценить диагностическую значимость уровней miR-339 и галектина-3 в отношении ремоделирования трансплантата у реципиентов сердца и легких.

Материалы и методы. В исследование включено 83 реципиента сердца (от 16 до 70 лет) и 57 реципиентов легких (от 10 до 74 лет). Уровень miR-339 в плазме измеряли с помощью полимеразной цепной реакции (Qiagen, США) и выражали в относительных единицах. Уровень галектина-3 определяли методом иммуноферментного анализа (Bender MedSystems GmbH, Австрия). Фиброз миокарда трансплантата сердца верифицировали по данным гистологического исследования эндомиокардиальных биоптатов, обструкцию дыхательных путей трансплантата легких визуализировали с помощью видеобронхоскопии. Диагностическое значение и пороговые уровни биомаркеров оценивали с помощью ROC-анализа.

Результаты. У 48 реципиентов сердца при гистологическом исследовании выявлен фиброз миокарда. Уровни miR-339 и галектина-3 были достоверно выше у реципиентов сердца с фиброзом, чем без него ($p = 0,018$, $p = 0,043$ соответственно). В ходе динамического наблюдения у 12 реципиентов легких выявлена обструкция дыхательных путей неинфекционного генеза. Уровни miR-339 и галектина-3 у реципиентов легких с обструкцией дыхательных путей были достоверно выше в сравнении с реципиентами без таковой ($p = 0,036$ и $p = 0,014$ соответственно). Диагностические характеристики тестов для выявления фиброза миокарда трансплантированного сердца и обструкции дыхательных путей трансплантированных легких были определены с помощью рассчитанных пороговых значений miR-339, галектина-3 и представлены в таблице.

Диагностические характеристики miR-339 и галектина-3 в отношении фиброза миокарда трансплантированного сердца и обструкции бронха трансплантированных легких

Тест	Обструкция бронха				Фиброз миокарда			
	RR	95% ДИ	Se	Sp	RR	95% ДИ	Se	Sp
miR-339	2,63	[1,14–6,02]	60,0%	75,9%	1,31	[1,02–1,70]	36,2%	87,5%
галектин-3	3,62	[1,16–11,24]	72,7%	72,7%	1,46	[1,07–1,98]	60,9%	78,6%
miR-339 + галектин-3	7,14	[1,05–48,60]	83,3%	81,8%	2,00	[1,08–3,72]	54,5%	100,0%

Примечание. RR – относительный риск; Se – чувствительность; Sp – специфичность.

Заключение. MiR-339 и галектин-3 обладают высокой диагностической значимостью в отношении патологии трансплантированных сердца, легкого. Одновременное повышение уровней обоих биомаркеров выше пороговых значений позволяет идентифицировать реципиентов сердца и легких с высоким риском структурных изменений трансплантата.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СВОБОДНОЙ ДОНОРСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ДНК В ПЛАЗМЕ КРОВИ РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА

Гичкун О.Е.^{1, 2}, Саховский С.А.¹, Можейко Н.П.¹, Никулина Е.Е.³, Рисинская Н.В.³, Судариков А.Б.³, Шевченко О.П.^{1, 2}

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

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, Москва

При трансплантации органов существует необходимость в совершенствовании методов неинвазивной диагностики и предупреждении преждевременной потери трансплантата. Постоянно ведутся поиски новых биомаркеров, эффективных для выявления реакции отторжения, бессимптомного повреждения трансплантата и недостаточности иммуносупрессивной терапии.

Донорская свободно циркулирующая ДНК (дсцДНК), присутствующая в кровотоке или других жидкостях организма, обладает потенциалом в качестве неинвазивного маркера для раннего выявления осложнений. Имеются убедительные клинические данные из большого числа опубликованных исследований, подтверждающие роль дсцДНК для мониторинга функции трансплантата и выявления или исключения реакции отторжения.

Цель исследования: оценить долю донорской ДНК в свободной ДНК плазмы крови у реципиентов сердца с различной патологией, выявленной по данным морфологического обследования эндомикардиального биоптата.

Материалы и методы исследования. В пилотное исследование включили 16 образцов плазмы крови от 15 реципиентов сердца.

Использован оригинальный метод получения дсцДНК и контрольной геномной ДНК из одной пробирки. ДНК из осадка клеток крови получали методом солевой экстракции; свободно циркулирующую ДНК (сцДНК) выделяли из плазмы набором (Raissol Bio «CF Extra», Россия) согласно протоколу производителя. Для мониторинга химеризма необходим материал, содержащий ДНК донора; в случае «реципиент-женщина / донор-мужчина» можно проводить исследование по маркерам Y-хромосомы.

Долю дсцДНК оценивали на основе мультиплексного ПЦР-анализа 19 локусов при помощи набора COrDIS Plus (ООО «Гордиз», Россия). Фрагментный анализ ПЦР-продуктов выполняли на генетическом анализаторе «Нанофор-05» (СИНТОЛ). Анализ STR-профилей выполняли с помощью программы GeneMapper v. 4 (Applied Biosystems, США). Чувствительность метода от 1%. Также для оценки доли дсцДНК была использована тест-система для мониторинга химеризма методом ПЦР в режиме реального времени (InDel-рвПЦР) на основе панели коротких биаллельных инсерций/делетий, предложенной Ализаде [Alizadeh M. et al., 2001] на приборе для проведения ПЦР в режиме реального времени Rotor-Gene Q (QIAGEN), чувствительность метода от 0,01%.

Верификацию клеточного и гуморального отторжения проводили методом морфологического анализа в эндомикардиальном биоптате.

Результаты. По данным морфологического исследования эндомикардиальных биоптатов были получены следующие результаты: 11 образцов были без признаков отторжения, 1 образец – с хроническим отторжением, 2 образца – с острым клеточным отторжением, 1 образец – с гуморальным отторжением, 1 образец – с признаками смешанного отторжения: острого клеточного и гуморального.

Диапазон доли дсцДНК в плазме крови реципиентов сердца составил от 0 до 5%.

В группе без признаков отторжения в 5 из 11 случаев не выявлена донорская ДНК, в других образцах доля дсцДНК составила от 0,01 до 5,0%; при хроническом отторжении – доля дсцДНК 1%, клеточное отторжение – доля дсцДНК 0,2%, гуморальное отторжение – доля дсцДНК 0,1%, смешанное отторжение – доля дсцДНК 0,6%.

У одного реципиента сердца было исследовано два образца: с признаками отторжения доля дсцДНК – 0,6% и без такового – 0,1%:

Заключение. В плазме крови реципиентов сердца с верифицированным острым клеточным, гуморальным и хроническим отторжением трансплантата может быть обнаружена донорспецифическая ДНК.

Дальнейшее исследование на большем количестве пациентов позволит дать количественную оценку доли донорской ДНК в общем содержании свободной ДНК при различных патологиях сердечного трансплантата.

КОМБИНИРОВАННАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ СИНДРОМА ИСЧЕЗАЮЩЕГО ПРОМЕЖУТОЧНОГО БРОНХА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ

Паишков И.В.¹, Цирульникова О.М.^{1, 2}, Беков М.Т.¹, Олешкевич Д.О.¹, Латыпов Р.А.¹, Яковлева В.Б.¹, Смирнов К.С.¹, Готье С.В.^{1, 2}

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

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение. Одним из факторов, лимитирующих продолжительность жизни реципиентов донорских легких, является синдром исчезающего промежуточного бронха (СИПБ) – разновидность бронхиального стеноза, характеризующаяся упорным, рецидивирующим течением. Продолжительность жизни реципиентов легких после установленного диагноза СИПБ в среднем составляет 25 месяцев [Shah S.S. et al., 2006]. Тактика лечения СИПБ, как и бронхиальных стенозов других локализаций, в первую очередь основывается на применении методов интервенционной бронхологии. Этапное бужирование в комбинации с лазерным, электро- и криохирургическим воздействием редко когда позволяет добиться продолжительного эффекта. Учитывая анатомию бронхиального дерева правого легочного трансплантата (близость к области стеноза устья среднедолевого и сегментарного (S6) бронха), стентирование данной области представляет нетривиальную задачу. В отдельных случаях упорно рецидивирующий характер течения рубцового процесса исчерпывает все резервы малоинвазивных эндобронхиальных методов лечения, что угрожает проведением открытого хирургического вмешательства с резекцией правого легочного трансплантата в различном объеме. В данном случае выбор объема оперативного вмешательства определяется необходимостью сохранения максимально возможного объема функционирующей легочной паренхимы.

Цель: представить клиническое наблюдение комбинированной хирургической коррекции СИПБ у реципиента донорских легких.

Клиническое наблюдение. Пациент И. 1992 г. р. перенес двустороннюю последовательную трансплантацию легких по поводу гистиоцитоза Х, осложненного рецидивирующими пневмотораксами (в общей сложности 18 пневмотораксов). Манифестация СИПБ через 6 месяцев после трансплантации. Проведены многократные попытки эндобронхиальной коррекции, что не привело к продолжительному эффекту. При очередной бронхоскопии выявлена облитерация промежуточного бронха на уровне дистального края установленного ранее стента. 3-кратная попытка реканализации без эффекта. Принято решение о проведении хирургического лечения. При ревизии правой плевральной полости через заднюю торакотомия выявлен распространенный рубцовый процесс, вовлекающий структуры корня правого легкого; протяженность стеноза от уровня правого бронхиального анастомоза до вершины базальной пирамиды бронхов около 2,5 см, что исключало возможность выполнения бронхопластики. Руководствуясь необходимостью сохранения легочной паренхимы, через косую междолевую фиссуру визуализировали дистальный конец промежуточного бронха. Выполнена бронхотомия. Набором бужей увеличивающего диаметра выполнена ретроградная реканализация промежуточного бронха. В восстановленный просвет ретроградно имплантирован покрытый нитиновым стент с перфорированной поверхностью. Гладкое течение послеоперационного периода. Динамическое наблюдение в течение 4 месяцев после операции демонстрирует сохранную проходимость бронхиального дерева в области операции, удовлетворительные показатели функции внешнего дыхания.

Заключение. Поиск новых путей лечения синдрома исчезающего промежуточного бронха является важной клинической задачей, решение которой позволит улучшить показатели выживаемости реципиентов донорских легких. Предложенная методика требует дальнейшего изучения и оценки отдаленных результатов.

БЕРЕМЕННОСТЬ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ. ПЕРВОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ В ИСТОРИИ РОССИЙСКОЙ ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ

*Цирульникова О.М.^{1, 2}, Пашков И.В.¹, Латыпов Р.А.¹, Шигаев Е.Ф.¹,
Олешкевич Д.О.¹, Яковлева В.Б.¹, Якунин Я.С.¹, Готье С.В.^{1, 2}*

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

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение. Первая успешная беременность у пациентки после трансплантации солидного органа (почки) была зарегистрирована еще в 1958 году. В настоящее время уже более 14 000 реципиентов солидных органов, по данным трансплантационных регистров, перенесли беременность (в основном реципиенты с почечным трансплантатом), из которых успешная беременность была зарегистрирована более чем в 95% случаев. Однако стоит отметить, что беременность после трансплантации легких встречается значительно реже, чем при пересадке любых других органов. Так, первые успешные беременности после трансплантации сердечно-легочного комплекса и легких были зарегистрированы в 1993 и 1996 годах соответственно. Согласно Национальному регистру трансплантационной беременности (National Transplantation Pregnancy Registry, NTPR), с 1992-го по 2016 г. зарегистрировано 48 беременностей у реципиентов легких. В РФ по состоянию на 2023 год выполнено 195 трансплантаций легких. В НМИЦ ТИО с сентября 2014 года выполнено 115 трансплантаций легких, в том числе 16 трансплантаций комплекса «сердце–легкие».

Цель: демонстрация первого в истории отечественной трансплантологии успешного опыта ведения беременности и родоразрешения у пациентки после трансплантации легких.

Материалы и методы. В 2015 году пациентка Д. 1991 года рождения перенесла двустороннюю последовательную трансплантацию легких по поводу прогрессирующего течения идиопатической легочной артериальной гипертензии. В послеоперационном периоде потребовалось проведение заместительной почечной терапии в течение 2 недель после трансплантации. Выписана на 30-е послеоперационные сутки с удовлетворительными показателями дыхательной и почечной функций. Поддерживающая иммуносупрессивная терапия на момент выписки: такролимус (4 мг в сутки), метилпреднизолон (5 мг в сутки) и микофенолата мофетил (2000 мг в сутки).

В последующем регулярно обследовалась, наблюдалась – функция трансплантированных легких удовлетворительная. Из акушерско-гинекологического анамнеза: первая благополучная беременность в 2013 году. Ребенок растет и развивается соответственно полу и возрасту. Вторая, незапланированная беременность в 2017 году, прервана на 6-й неделе по медицинским показаниям в связи с применением в схеме медикаментозной иммуносупрессии тератогенного препарата (микофенолата мофетил – ММФ).

Учитывая сохраняющийся настрой пациентки на повторную беременность, удовлетворительную функцию трансплантированных легких, отсутствие абсолютных противопоказаний, была выполнена коррекция иммуносупрессии. За 3 месяца до беременности, согласно рекомендациям NTPR, отменены тератогенные препараты (микофенолата мофетил), концентрация такролимуса поддерживалась на протяжении всей беременности в диапазоне 6–8 нг/мл, метилпреднизолон принимался в той же дозировке. Показатели функции внешнего дыхания (ФВД) и почечной функции на протяжении всего периода беременности находились в пределах нормальных значений.

Результаты. Родоразрешение на 38-й неделе путем кесарева сечения (по медицинским показаниям) в условиях эпидуральной анестезии. Масса плода 2630 г. Оценка по шкале Апгар 6–7 баллов. Пациентка с ребенком выписаны в удовлетворительном состоянии на 9-е сутки после родов. При динамическом наблюдении показатели функции внешнего дыхания: объем форсированного выдоха

за 1 с (ОФВ1) 2,32 л (76%), форсированная жизненная емкость (FVC) 2,7 л (69%). pO_2 в артериальной крови 82 мм рт. ст. Уровень мочевины 9 ммоль/л, креатинина 117 мкмоль/л. В настоящее время период наблюдения составляет 5 лет, функция легочных трансплантатов удовлетворительная, без признаков отторжения. Ребенок здоров, в развитии не отстает.

Заключение. Состояние после трансплантации донорских легких (как и других солидных органов) при нормальном течении послеоперационного периода и сохранной функции трансплантата не исключает возможности благополучного деторождения. Своевременное, рациональное планирование беременности под наблюдением трансплантологов минимизирует риски для здоровья и жизни реципиентки и будущего ребенка.

ТРАНСБРОНХИАЛЬНАЯ КРИОБИПСИЯ У РЕЦИПИЕНТОВ ЛЕГКИХ

Беков М.Т.¹, Пашков И.В.¹, Латыпов Р.А.¹, Олешкевич Д.О.¹, Шигаев Е.Ф.¹, Смирнов К.С.¹, Якунин Я.С.¹, Готье С.В.^{1, 2}

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

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение. Трансплантация легких является одним из основных методов хирургического лечения пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью. Несмотря на совершенствование протоколов иммуносупрессивной терапии, развитие дисфункции и отторжения трансплантата является грозным осложнением, приводящим к ухудшению качества жизни реципиентов и высокой смертности.

Дифференциальная диагностика данных состояний часто бывает затруднена в связи со схожестью симптомов и отсутствием патогномичных признаков. «Золотым стандартом» в диагностике отторжения является выполнение бронхоскопии с трансbronхиальной биопсией.

Одним из современных методов является выполнение трансbronхиальной криобиопсии легких (ТБКЛ). В отличие от традиционной щипцовой биопсии качество получаемого диагностического материала при выполнении ТБКЛ значительно выше.

Целью данного исследования является оценка эффективности и безопасности выполнения трансbronхиальной криобиопсии у реципиентов донорских легких.

Материалы и методы. На базе ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» за период с сентября 2019-го по апрель 2022 года было выполнено 13 криобиопсий у 9 реципиентов донорских легких.

Забор материала выполнялся в условиях операционной с использованием ригидной бронхоскопии. Видеобронхоскоп вводился в субсегментарный бронх. По инструментальному каналу эндоскопа вводился криозонд. Далее по криозонду происходила подача углекислого газа в течение 3 секунд под высоким давлением, что приводило к заморозке близлежащих тканей. Эндоскоп с криозондом и биоптатом извлекался из bronхиального дерева. Финальным этапом являлось выполнение контрольной бронхоскопии с целью оценки степени кровотечения. После процедуры выполнялась контрольная рентгенография органов грудной клетки с целью исключения пневмоторакса. Биопсийный материал отправлялся на плановое патогистологическое исследование.

Результаты. Количество биоптатов в среднем составило 4–5 фрагментов. Средний размер биоптата составил 12,4 мм², что значительно больше средних размеров материала при щипцовой биопсии (4,2 мм²) ($p < 0,05$). Качество гистологических препаратов биоптатов легких значительно превосходило таковой, полученный методом традиционной щипцовой биопсии.

У пациентов после выполнения ТБКЛ возникали осложнения в виде краевого пневмоторакса, не требовавшего дренирования – 1 случай (7,7%), легочного кровотечения, остановленного консервативно – 4 случая (31%). Других осложнений зафиксировано не было.

Выводы. Трансbronхиальная криобиопсия легких является высокоинформативной и сравнительно безопасной процедурой. С помощью ТБКЛ можно получить материал, обладающий большей диагностической ценностью в сравнении с традиционной щипцовой биопсией. В нашем исследовании частота возникновения осложнений сопоставима с аналогичными данными, описанными в литературе.

ДЛИТЕЛЬНАЯ МЕХАНИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА КРОВООБРАЩЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Готье С.В.^{1,2}, Халилулин Т.А.^{1,2}, Захаревич В.М.^{1,2}, Шевченко А.О.^{1,2}, Попцов В.Н.¹, Колоскова Н.Н.¹, Рябцев Д.В.¹, Захаревич Н.Ю.¹, Поздняков О.А.¹, Кирьяков К.С.¹

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

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение. Развитие технологий и совершенствование устройств механической поддержки кровообращения (МПК) позволило расширить возможности оказания помощи пациентам в терминальной стадии хронической сердечной недостаточности (ХСН). Имплантируемые устройства МПК используют в качестве моста при двухэтапной трансплантации сердца (ТС), либо в качестве альтернативы у больных с противопоказаниями к ТС, либо у пациентов с потенциально обратимыми заболеваниями миокарда с высокой вероятностью восстановления его сократительной способности.

Реализация в рамках одного учреждения – НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова всех вариантов современного хирургического лечения ХСН, анализ опыта их клинического применения у детей и взрослых является основой для персонализации лечения этой крайне тяжелой категории пациентов.

Методы и результаты. Опыт длительного применения систем МПК HeartMate3 и «Стрим Кардио» у педиатрических пациентов (19 пациентов, от 5 до 17 лет, начиная с сентября 2021 года) и 12 больных ХСН, $56,44 \pm 15,04$ года (начиная с 2022 года, средний срок наблюдения $158,2 \pm 124,5$ дня). Анализ показал, что в условиях длительной МПК отмечалось существенное улучшение состояния пациентов, что проявлялось в регрессировании симптомов недостаточности кровообращения, улучшении качества жизни, включая показатели физического, ролевого, социального и эмоционального функционирования, а также в улучшении показателей ремоделирования сердца, функции почек, сократимости миокарда и снижении выраженной легочной гипертензии. Показатели качества жизни и функциональной активности пациентов сравнимы с таковыми у реципиентов сердца.

Заключение. Основные направления развития в области хирургического лечения ХСН направлены на использование полного спектра технологически возможных методов краткосрочной и длительной МПК и ТС, анализ клинического опыта с выработкой рекомендаций по их персонализированному применению у взрослых и педиатрических пациентов, разработку и совершенствование отечественных систем МПК.

МНОГОЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВА ЭКМО У ПАЦИЕНТОВ С ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Попцов В.Н., Спирина Е.А., Догонашева А.А., Солодовникова А.К., Игнаткина А.С., Кузнецова А.А.

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

Введение. Одним из подходов к лечению пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью (СН), резистентной к медикаментозной терапии, является применение различных методов краткосрочной механической поддержки кровообращения (МПК) для достижения быстрой коррекции расстройств системной гемодинамики и создания клинических и организационных условий для выполнения неотложной трансплантации сердца (ТС).

Целью исследования явилось изучение эффективности применения периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (пВА ЭКМО) как метода краткосрочной МПК у пациентов с декомпенсированной СН, включенных в лист ожидания неотложной ТС.

Материалы и методы. В исследование включили 512 пациентов (86,5% мужчин и 13,5% женщин) в возрасте от 10 до 76 лет ($43,9 \pm 6,8$), у которых применялась пВА ЭКМО с целью краткосрочной МПК на этапе ожидания неотложной ТС. Выраженность СН соответствовала 1-му уровню INTERMACS.

Результаты исследования. пВА ЭКМО непосредственно после своего начала обеспечила быстрое улучшение системной и центральной гемодинамики, что выражалось увеличением среднего АД (с 61 ± 8 до 76 ± 6 мм рт. ст.), снижением давления правого предсердия (ДПП) (с 18 ± 3 до 9 ± 4 мм рт. ст.), среднего давления легочной артерии (среднее ДЛА) (с 40 ± 4 до 36 ± 4 мм рт. ст.), заклинивающего давления легочной артерии (ЗДЛА) (с 29 ± 5 до 20 ± 6 мм рт. ст.) при одновременном уменьшении напряженности кардиотонической и вазопрессорной поддержки. Положительным изменениям системной гемодинамики сопутствовало улучшение газового и кислотно-основного состава крови и уменьшение выраженности лактаемии (снижение с $5,8 \pm 1,6$ до $3,2 \pm 1,7$ ммоль/л). Результатом применения пВА ЭКМО явилось улучшение показателей, отражающих органную функцию, в частности: уменьшение мочевины с $16,3 \pm 2,6$ до $12,7 \pm 2,2$ ммоль/л, общего билирубина с $49,5 \pm 6,8$ до $37,1 \pm 5,9$ мкмоль/л. Конечным результатом применения пВА ЭКМО у 439 (85,7%) из 512 пациентов стало дожитие до ТС. Продолжительность применения пВА ЭКМО у этих пациентов составила $5,8 \pm 3,2$ суток. У 22,1% пациентов на разных сроках применения пВА ЭКМО потребовалась дополнительная механическая объемная разгрузка левых отделов сердца с помощью дополнительной дренажной канюли, проведенной из бедренного венозного доступа через межпредсердную перегородку в полость левого предсердия. Выявленными факторами риска неблагоприятного исхода применения пВА ЭКМО явились: креатинин крови ≥ 140 мкмоль/л, мочевина ≥ 15 ммоль/л, общий билирубин ≥ 80 мкмоль/л, АЛТ/АСТ ≥ 300 Ед./л, МНО $\geq 3,0$, прокальцитонин $\geq 3,0$ пг/мл.

Заключение. пВА ЭКМО является эффективным методом краткосрочной механической поддержки кровообращения при декомпенсированной СН, обеспечивающим быструю коррекцию расстройств системной гемодинамики, газообмена, кислотно-основного состояния и полиорганных нарушений, что создает предпосылки для выполнения неотложной трансплантации сердца. Эффективность пВА ЭКМО у данной категории пациентов определяется своевременностью начала ее применения до развития необратимых полиорганных и/или инфекционных осложнений.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УСТРОЙСТВ HEARTMATE 3™ В НМИЦК ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.И. ЧАЗОВА

Ганаев К.Г., Власова Э.Е., Дзыбинская Е.В., Груздев К.А., Куликов А.А., Мершин К.В., Латыпов Р.С., Нарусов О.Ю., Терещенко С.Н., Ширяев А.А., Акчуринов Р.С., Бойцов С.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва

Введение. При терминальной стадии сердечной недостаточности трансплантация сердца (ТС) остается «золотым стандартом» лечения. Однако современные устройства левожелудочкового обхода (ЛЖО) показали улучшение выживаемости и качества жизни по сравнению с оптимизированным фармакологическим лечением и сопоставимую с ТС выживаемость.

Цель: продемонстрировать первый опыт имплантации устройства HeartMate 3™ и проанализировать периоперационный период.

Материалы и методы. В период с 06.2022 по 05.2023 имплантация ЛЖО модели HeartMate 3™ была выполнена 10 пациентам, все мужчины, средний возраст 56 ± 9 лет; средний ИМТ $24 \pm 2,5$; 6 – с дилатационной и 4 – с ишемической кардиомиопатией. Исходные средние данные ЭхоКГ: ФВЛЖ = $21 \pm 2\%$, КДР ЛЖ = $8,0 \pm 0,9$ см, КДО ЛЖ = 327 ± 78 мл, степень митральной регургитации = $2,2 \pm 0,5$, PISA = $0,5 \pm 0,2$, TAPSE = $1,7 \pm 0,3$ см. Предимплантационные средние параметры центральной гемодинамики: ЦВД = $6,1 \pm 3,7$ мм рт. ст., среднее давление легочной артерии = $25,5 \pm 8,4$ мм рт. ст., ДЗЛА = $19,8 \pm 6,2$ мм рт. ст., сердечный индекс = $2,0 \pm 0,3$ л/мин/м², транспульмональный градиент = $7,9 \pm 4,9$ мм рт. ст., легочное сосудистое сопротивление = $2,8 \pm 1,0$ ед. Вуда. В качестве подготовки к имплантации ЛЖО всем пациентам за 3–4 суток до имплантации проводили инфузию 12,5 мг левосимендана. Имплантация проводилась на параллельном ИК; во всех случаях для определения места вентрикулотомии (finger test) и регулирования производительности НМ3™ интраоперационно использовали чреспищеводную ЭхоКГ.

Результаты. Продолжительность ИК составила 90 ± 17 мин, интра- и послеоперационная кровопотеря – 780 ± 150 мл; трансфузионная терапия (компоненты крови) включала: эритроцитарную взвесь 234 ± 327 мл, свежезамороженную плазму 751 ± 249 мл и тромбомассу 158 ± 158 мл. Многокомпонентная вазопрессорная и инотропная терапия в послеоперационном периоде потребовалась 2 пациентам. В первые послеоперационные сутки всем больным для уменьшения постнагрузки правого желудочка (ПЖ) использовали ингаляцию оксида азота в дозировке 10–20 ppm. Гемодинамические, ЭхоКГ и клинические признаки ПЖ-дисфункции, потребовавшие медикаментозной терапии и уменьшения производительности НМ3™, отмечены у 3 пациентов. ЗПТ проводилась в 1 случае. Среди осложнений самым распространенным (8/10) был асептический левосторонний плеврит; торакоцентез потребовался 6 больным. У 1 пациента развился значимый ателектаз. Средняя длительность пребывания в ОРИТ после имплантации устройства составила $9,3 \pm 5,0$ сут. Целевые значения производительности НМ3™ достигались к 7-м послеоперационным суткам: скорость = 4900 ± 100 оборотов в минуту, поток = $3,7 \pm 0,4$ л/мин. Медиана периода наблюдения составила 24 (17; 30) сут. ЭхоКГ-параметры на момент выписки из стационара соответствовали критериям адекватной разгрузки левых камер сердца: КДР = $6,8 \pm 1,0$ см, степень митральной регургитации = $1,4 \pm 0,5$, открытие аортального клапана = 1 : 2, 1 : 3. 30-дневная летальность не зарегистрирована. Одному больному имплантация ЛЖО выполнена первым этапом как bridge-to-cancer treatment strategy в связи с необходимостью радикального объемного вмешательства по поводу рака желудка.

Заключение. Имплантируемая система левожелудочкового обхода HeartMate 3™ демонстрирует высокую непосредственную эффективность в поддержке системной гемодинамики на фоне приемлемого профиля безопасности у пациентов крайне высокого периоперационного риска.

ИМПЛАНТАЦИЯ СИСТЕМЫ ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ HEARTMATE 3. ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ НА ВМЕШАТЕЛЬСТВО

Шахраманова Ж.А., Аманатова В.А., Нарусов О.Ю., Осмоловская Ю.Ф., Сафиулина А.А., Терещенко С.Н.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва

Введение. В настоящее время для лечения тяжелой хронической сердечной недостаточности (ХСН) стала доступна генерация приборов вспомогательного кровообращения левого желудочка HeartMate 3 (НМЗ), работа которых основана на принципах магнитной левитации. Актуальной проблемой является отбор пациентов для оперативного вмешательства.

Цель: определить основные причины, препятствующие имплантации НМЗ у пациентов, направленных на оперативное вмешательство.

Материалы и методы. В рамках скрининга пациентов были просмотрены данные амбулаторных карт и историй болезни пациентов с ХСН, направленных на имплантацию НМЗ. Особое внимание уделялось показателям эхокардиографии (ЭхоКГ): фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), конечно-диастолический размер (КДР), функция аортального клапана (АК) и правого желудочка (ПЖ). Оценивались функциональный класс ХСН, оптимальность медикаментозной терапии (ОМТ), сопутствующая патология.

Результаты. В рамках отбора проанализированы данные 218 пациентов, направленных в ФГБУ «НМИЦК им. Е.И. Чазова» МЗ РФ для решения вопроса об имплантации НМЗ. 52 (23,9%) пациента имели ФВ ЛЖ свыше 30%, что является противопоказанием для оперативного вмешательства. Среди оставшихся 166 пациентов медиана возраста составила 61 [53; 66] год, однако в отборе участвовали 2 пациента в возрасте 20–25 лет; медиана ФВ ЛЖ – 24 [20; 27] %, у молодых пациентов ФВ составила 25 и 18% соответственно. Проведено 95 визитов первичного скрининга, были госпитализированы для дообследования 42 пациента, из которых 21 (9,6%) пациент не имел противопоказаний к имплантации НМЗ, 9 (4,1%) из них была выполнена имплантация, 12 (5,5%) категорически отказались от хирургического лечения. У 35 (21%) пациентов отмечалась выраженная недостаточность ПЖ. 62 (37,8%) не получали ОМТ, а также не имели устройств для ресинхронизирующей терапии при наличии показаний к имплантации. 7 (4,5%) было отказано в проведении операции по причине когнитивных расстройств и 24 (14%) – в связи с сопутствующей патологией, из них 8 пациентов с поражением АК.

Выводы. Только 9,7% пациентов, направленных для отбора на имплантацию искусственного левого желудочка, соответствуют критериям такой операции. Основными причинами отказа в проведении хирургического лечения являлись: отсутствие ОМТ, плохое качество ЭхоКГ, в том числе неправильное измерение ФВ ЛЖ и отсутствие оценки функции ПЖ, недооценка сопутствующей патологии. Имплантация НМЗ является сложным комплексным вмешательством со строгими критериями отбора. Для осуществления помощи пациентам с тяжелой ХСН, которым показана имплантация НМЗ, важна преемственность амбулаторного и стационарного звеньев, оптимизация медицинской помощи в кабинетах ХСН. Также необходимо более широко информировать врачей о появлении такого нового метода лечения, о показаниях и противопоказаниях к его проведению.

ОПТИМИЗАЦИЯ МОДЕЛИ НОРМОТЕРМИЧЕСКОЙ МАШИННОЙ ПЕРФУЗИИ ДОНОРСКИХ ЛЕГКИХ *EX VIVO* В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

Богданов В.К., Паиков И.В., Можейко Н.П., Кулешов А.П., Грудинин Н.В.

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

Целью данной работы является представление описания малообъемного перфузионного стенда для проведения EVLP на крысиной модели, а также выполнение сравнительных исследований двух перфузионных растворов для нормотермической машинной перфузии донорских легких *ex vivo* – Steen Solution и Steen Solution с добавлением препаратов крови.

Материалы и методы. В качестве животной модели использовались крысы породы Vistar массой 350 грамм, 30 особей. Все животные были разделены на 2 группы: 1-я группа – 10 процедур EVLP с применением Steen Solution, 2-я группа – 10 процедур EVLP с применением Steen Solution с добавлением препаратов крови. 10 особей использовались в качестве доноров крови для проведения EVLP во второй группе. Эксперимент состоял из двух этапов – процедуры эксплантации и нормотермической машинной перфузии донорских легких *ex vivo*. После процедуры эксплантации донорских легких и фармако-холодовой консервации в трансплантат устанавливалась канюля легочной артерии размером 2,0/2,5 мм, донорские легкие позиционировались в органном контейнере-куполе, который был изготовлен на 3D-принтере, канюля соединялась с перфузионным контуром. Перфузионный контур предварительно заполнялся раствором Steen Solution, в группе 1 объем раствора составлял 20 мл, в группе 2 объем раствора состоял из 10 мл Steen Solution, 10 мл донорской крови. В качестве адьювантов использовался гепарин – 2500 ед, инсулин р – 3 ед, метилпреднизолон – 250 мг, вазапостан – 10 ед. Процедура EVLP инициировалась при скорости потока 1,2 мл/мин и температуре перфузата 25 °С, и в течение 30 минут показатели достигали целевых значений – скорость потока 7,6 мл/мин, температура 42 °С. В оксигенатор подавалась де-оксигенирующая смесь (O₂ – 6%, CO₂ – 8%, N₂ – 86%) в потоке 1 л/мин. Искусственная вентиляция инициировалась при достижении температуры 33 °С и объемной скорости перфузии 3,4 мл/мин. Время проведения процедуры составляло 120 минут.

Результаты. Изменение газового состава перфузионного раствора: в группе 1 средние начальные показатели составляли: pO₂ – 110 мм рт. ст., pCO₂ – 15 мм рт. ст., Lactate – 0,9 ммоль/л, Glucose – 11,7 ммоль/л, pH – 7,6, PaO₂/FiO₂ – 523; средние итоговые показатели составляли: pO₂ – 90 мм рт. ст., pCO₂ – 19 мм рт. ст., Lactate – 8,1 ммоль/л, Glucose – 8,4 ммоль/л, pH – 7,15, PaO₂/FiO₂ – 428. В группе 2 средние начальные показатели составляли: pO₂ – 100 мм рт. ст., pCO₂ – 31 мм рт. ст., Lactate – 1,3 ммоль/л, Glucose – 10,9 ммоль/л, pH – 7,51, PaO₂/FiO₂ – 476; средние итоговые показатели составляли: pO₂ – 133 мм рт. ст., pCO₂ – 35 мм рт. ст., Lactate – 7,6 ммоль/л, Glucose – 9,1 ммоль/л, pH – 7,31, PaO₂/FiO₂ – 633. На гистологических препаратах в группе 1 отмечалась сохранность морфофункциональных структур, выраженные признаки умеренного интерстициального отека; в группе 2 – сохранные альвеолярно-капиллярные мембраны, наличие клеточной инфильтрации и отсутствие признаков межклеточного отека.

НОВЫЙ КОНСЕРВИРУЮЩИЙ РАСТВОР ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ — РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТА НА ПРИМАТАХ

*Акопов А.Л.¹, Поляков И.С.³, Буненков Н.С.^{1, 4}, Коваленко А.Л.³, Ильин А.А.¹,
Швецов А.Н.¹, Зима В.В.³, Каплянян П.А.², Минасян С.М.⁴, Карпов А.А.⁴,
Галагудза М.М.⁴, Орлов С.В.²*

¹ ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

² НИИ медицинской приматологии, Сочи

³ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. В России к клиническому применению разрешены два раствора для отмывания и консервации легких – Perfadex и Celsior. При их использовании длительность консервации существенно ограничена, доступность на рынке не постоянна, а стоимость чрезвычайно высока.

Цель: оценить в эксперименте новый отечественный раствор для консервации легких.

Материалы и методы. Разработан раствор, представляющий собой сочетание электролитов и осмотически активных веществ, максимально приближенное по составу к плазме крови, оцененный ранее в экспериментах на мелких животных и баранах. В экспериментах на двух приматах – павианах-анубис мужского пола весом 15 и 18 кг под общим эндотрахеальным наркозом при отдельной вентиляции легких выполнена эксплантация левого легкого, проведена антеградная и ретроградная перфузия удаленного легкого новым раствором объемом 1 л под давлением столба жидкости высотой 180 см, после чего легкие консервировали в этом же растворе при температуре +4 °С в течение 3 часов. Затем выполнялась аутотрансплантация путем наложения бронхиального, артериального и двух венозных анастомозов. Через 10 минут после восстановления вентиляции и реперфузии проводили анализ газового состава крови из легочных вен (путем их пункции) с помощью аппарата iStat (Abbot, USA) с использованием картриджей EG6+. Грудную клетку дренировали и ушивали.

Результаты. Кровопотеря при проведении операций не превышала 50 мл, оперированные животные выжили. Кровоток через аутотрансплантаты при визуальной оценке расценен как удовлетворительный, явлений отека имплантированных легких после включения в кровоток и вентиляцию не отмечено. Парциальное давление кислорода в легочных венах составило 150 и 152 мм рт. ст. Через 24 и 48 часов после завершения операции признаков респираторных и гемодинамических нарушений оперированных животных не отмечалось.

Выводы. Новый раствор для консервации легких имеет потенциал клинического применения при трансплантации легких.

МЕТОД ГЕНЕРАЦИИ ПУЛЬСИРУЮЩЕГО ПОТОКА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ ОБХОДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА

*Бучнев А.С., Кулешов А.П., Есипова О.Ю., Дробышев А.А., Богданов В.К.,
Грудинин Н.В.*

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

Предлагаемый метод генерации пульсирующего потока предназначен для исследования процессов взаимодействия левого желудочка сердца при работе детского насоса вспомогательного кровообращения в непрерывном и пульсирующем режимах. Метод основан на подключении переменного гидравлического сопротивления на входе детского насоса, выполненного в виде корпуса с установленной внутри него трубкой из эластичного биосовместимого материала. В систолической фазе левого желудочка сердца за счет систолического давления эластичная трубка полностью раскрывается, минимизируя сопротивление выброса крови. В диастолической фазе за счет присасывающего действия насоса, работающего в режиме постоянных оборотов, эластичная трубка частично смыкается, создавая потоку крови дополнительное гидравлическое сопротивление, что приводит к уменьшению диастолического артериального давления.

Сравнительная оценка работы детского насоса в пульсирующем и непрерывном режимах проводилась на гидродинамическом стенде, позволяющем достаточно точно воспроизводить основные гемодинамические параметры педиатрической системы большого круга кровообращения в условиях физиологической нормы (артериальное давление – 118/75 мм рт. ст., давление в левом предсердии – 8 мм рт. ст. и сердечном выбросе – $2,5 \pm 0,2$ л/мин) и сердечной недостаточности (артериальное давление – 82/52 мм рт. ст., давление в левом предсердии – 17 мм рт. ст. и сердечном выбросе – $1,1 \pm 0,2$ л/мин). В качестве испытуемого насоса был использован экспериментальный образец детского осевого насоса (ДОН; ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова», Россия).

В непрерывном режиме работы насоса скорость оборотов ротора насоса составляла $16\ 100 \pm 50$ об/мин, системный кровоток восстанавливался до $2,6 \pm 0,2$ л/мин при среднем артериальном давлении 96 ± 3 мм рт. ст. и пульсовом артериальном давлении 14 ± 2 мм рт. ст. При работе насоса в пульсирующем режиме скорость оборотов ротора насоса составляла $17\ 000 \pm 50$ об/мин при поддержании системного кровотока $2,2 \pm 0,2$ л/мин при среднем артериальном давлении 96 ± 5 мм рт. ст., пульсовое артериальное давление составляло 32 ± 2 мм рт. ст.

Таким образом, проведенные испытания показали увеличение артериальной пульсации в пульсирующем режиме (сопульсация) детского осевого насоса в 2,2 раза.

РАЗРАБОТКА И ОЦЕНКА ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТИ ТРАНСФЕРА КИСЛОРОДА НОВОГО РАЗРАБОТАННОГО МАЛОГАБАРИТНОГО МЕМБРАННОГО ОКСИГЕНАТОРА

Есипова О.Ю., Богданов В.К., Бучнев А.С., Кулешов А.П., Дробышев А.А., Грудинин Н.В.

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

Цель: разработать серию малогабаритных мембранных оксигенаторов для экспериментальных исследований на мелких животных. Разработать гидродинамический стенд для оценки рабочих характеристик оксигенаторов.

Материалы и методы. Внешняя конструкция мини-оксигенатора состоит из корпуса, который включает в себя два одноразовых полистироловых соединителя $\frac{1}{4} \times \frac{1}{4}$ дюйма. На каждом соединителе располагается один порт Люэра, которые ориентированы в одинаковых направлениях. Лист микропористых полипропиленовых полых волокон размером $14 \times 5 (\pm 2)$ см скручивали и укладывали внутрь внешней конструкции. Затем оба конца были герметизированы: трубка длиной 13 см загерметизирована с обоих концов (внутренний диаметр – 4 мм; внешний диаметр – 6 мм) эпоксидной смолой (рис.).

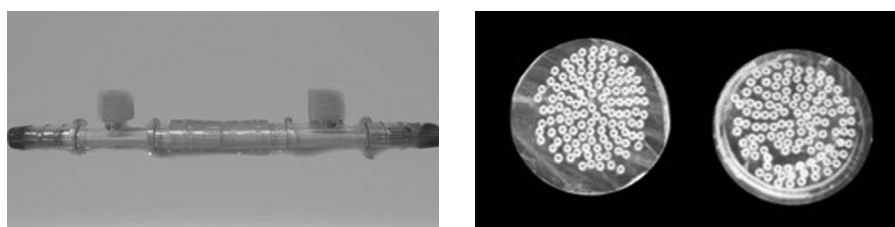


Рис. Внешний вид разработанного миниатюрного оксигенатора (слева); визуализация среза запаянных концов оксигенатора (справа)

Нами были определены основные размеры оксигенатора (общая длина, диаметр), эффективная длина волокон (средняя длина волокон, подвергшихся воздействию перфузата) и «сухой» вес оксигенатора. Эффективность переноса кислорода была протестирована с использованием рециркуляционного гидродинамического стенда *in vitro*. Во все заданные моменты времени брали одну пробу до и сразу после оксигенатора. Образцы использовались для определения PO_2 в пробах буфера и крови, а также уровней $SatO_2$, гемоглобина и гематокрита в образцах перфузата крови. Также регистрировались температура и давление в перфузионном контуре на входе и выходе из оксигенатора.

Результаты. Для данного исследования была изготовлена серия из 10 миниатюрных оксигенаторов. Были измерены основные физические характеристики: общая длина – 13 см, сухой вес $12,7 \pm 1,12$ г, среднее количество волокон 100 ± 8 , общая эффективная рабочая площадь поверхности 78 ± 6 см, расход перфузата ≤ 70 мл/мин. Особо следует отметить, что миниатюрные оксигенаторы имеют средний объем заполнения $1,5 \pm 0,5$ мл. Производительность оксигенаторов остается постоянной в течение как минимум 2 часов.

РАЗРАБОТКА ЦЕНТРОБЕЖНОГО НАСОСА ДЛЯ СИСТЕМ ЭКМО

*Кулешов А.П., Богданов В.К., Бучнев А.С., Дробышев А.А., Есипова О.Ю.,
Грудинин Н.В.*

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

Продолжено создание отечественного аналога расходоуемого компонента в виде экстракорпорального центробежного насоса, применяемого в методике ЭКМО. Реализация позволит снабдить расходным материалом отделения интенсивной терапии, кардиореанимации и перфузиологии, обеспечивая возможность проведения терапии для пациентов с патологиями сердечно-сосудистой системы и сопутствующими осложнениями в виде низкого содержания кислорода в крови.

Основными компонентами центробежного насоса являются: малогабаритный корпус, импеллер с оптимизированной крыльчаткой, шарнирный подвес и система магнитного подвеса. Преимуществом изделия является усовершенствованная система лопастей насоса, позволяющая повысить значение напора и снизить параметры скорости вращения импеллера. Тем самым проектирование изделия решает основную задачу – минимизировать травмирующий эффект для крови пациента. Предельные сдвиговые напряжения составили 112 Па при 4000 об./мин, при максимально допустимых значениях 150 Па, регулируя расчетный индекс гемолиза в приемлемом диапазоне.

Изделие встраивается в сет ЭКМО, обеспечивая регулируемую оксигенацию в условиях подключения по схемам «вено-венозное» и «артерио-венозное». Управление изделием осуществляется экстракорпоральным блоком автономного и полуавтономного управления. Средний показатель повреждения насосом форменных элементов крови, контролируемый по количеству свободного гемоглобина в плазме крови (РНб), не превышает 50 мг % при функционировании системы в течение 6 часов (*in vitro*) при скорости потока крови 3 л/мин и противодавлении на выходе насоса от 100 до 300 мм рт. ст. Рабочие части насоса, контактирующие с кровью, изготавливаются из биосовместимого материала, обеспечивающего отсутствие в насосе пристеночных тромбов. Насос обеспечивает минимальный объем заполнения и простоту установки и эксплуатации. Изделие разработано с максимальным гидравлическим КПД для режима ЭКМО и обеспечит стабильные характеристики циркуляции крови, требуемые для функционирования оксигенатора.

Применяемые технические инновации и опыт разработки систем вспомогательного кровообращения обеспечат создание конкурентоспособного и доступного продукта с низкой себестоимостью, отвечающего мировым стандартам разработки подобных систем. В условиях импортозамещения создание российского аналога системы экстракорпоральной поддержки кровообращения применительно для систем ЭКМО очень важно ввиду высокого числа проводимых операций и нестабильной, дорогостоящей поставки зарубежных комплектов аналогов. Поэтому дальнейшее усовершенствование и реализация этих систем позволят снизить зависимость от импорта.

ОПТИМИЗАЦИЯ МОДЕЛИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОДНОГО ЛЕГКОГО У КРЫСЫ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Грудинин Н.В., Богданов В.К., Пашков И.В., Можейко Н.П., Кулешов А.П.

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

Цель: разработать методику ортотопической однолегочной трансплантации в эксперименте на крысиной модели.

Материалы и методы. В качестве экспериментальных животных использовались самцы крыс линии Wistar массой 300–350 г. Программа экспериментальной работы была одобрена комитетом по биологической безопасности и биоэтике ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России. Животные были разделены на 2 группы: 1-я группа – доноры легких ($n = 10$), 2-я группа – реципиенты ($n = 10$). Всего выполнено 10 трансплантаций легких. В качестве консервирующего агента использовался раствор Celsiog в объеме 15 мл. *Эксплантация легких:* процедуру эксплантации осуществляли в условиях ингаляционной анестезии изофлурана 3,5 об%. После интубации трахеи посредством прямой ларингоскопии выполнялась срединная стернотомия, края раны разводились ретрактором. Вводили раствор гепарина 500 ед в полость правого желудочка, спустя 5–7 минут выполняли канюляцию легочной артерии катетером 18 G. Раствор подавался через шприц-дозатор со скоростью 3,3 мл/мин. Выделяли анатомические структуры левого легкого для подготовки к наложению манжет для последующего анастомозирования. Манжеты изготавливались из в/в катетеров, для легочной артерии использовался катетер 18 G, манжеты левого предсердия и бронха – 14 G. *Трансплантация легкого:* доступ осуществляли посредством левосторонней переднебоковой торакотомии в 4–5-м межреберье. Тупым и острым способом сепарировались элементы корня левого легкого, после чего накладывали угловой сосудистый зажим с одновременным пережатием всех элементов корня легкого. После наложения зажима легкое отсекалось, в плевральной полости размещали трансплантат. Первым этапом выполняли бронхиальный анастомоз с целью исключения перекручивания сосудистых анастомозов. Далее накладывали левопредсердный и в конце – анастомоз легочной артерии. По завершении формирования анастомозов открывали сосудистый зажим, оценивали проходимость анастомозов. Рану послойно ушивали, прекращали подачу анестетика, при появлении самостоятельного, регулярного дыхания животное экстубировали и помещали в отдельную клетку с подогревом и доступом к воде. Период наблюдения составлял 7 дней. Все реципиенты получали циклоспорин А в расчетной дозе 2,5 мг/кг, цефтриаксон 20 мг – 1 раз/сут в течение всего периода наблюдения.

Результаты. Выживаемость до завершения эксперимента составила 80%, 2 крысы погибли в первые сутки после трансплантации вследствие массивного гемоторакса. Показатель PaO_2/FiO_2 при селективном заборе составлял 437 ± 25 мм рт. ст. При морфологическом исследовании образцов легких отмечалась сохранная архитектура легочной паренхимы во всех наблюдениях. Микроателектатические зоны были распределены неоднородно и встречались на отдельных сегментах.

Выводы. Разработанная модель ортотопической трансплантации проста в исполнении, использование манжет исключает хирургические осложнения, связанные с наложением анастомоза классическим способом. Предложенная техника выполнения трансплантации на модели крысы показала свою эффективность и надежность.

3.

ТРАНСПЛАНТАЦІЯ ПЕЧЕНИ

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ ОТ ПОСМЕРТНОГО ДОНОРА ПРИ ТРОМБОЗЕ ВОРОТНОЙ ВЕНЫ РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТИ

Зубенко С.И., Монахов А.Р., Салимов В.Р., Болдырев М.А.

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

Тромбоз воротной вены (ТВВ) – распространенное осложнение цирроза печени. При постепенном его развитии происходит перераспределение портального кровотока со снижением притока крови к печени, что способствует дальнейшему росту тромба. Наличие портального тромбоза в значительной степени способствует прогрессированию портальной гипертензии и обуславливает необходимость трансплантации печени. Наиболее распространенная классификация (Yerdell) основана на протяженности тромбоза портальной системы (4 стадии). При этом 1–2-я стадии соответствуют локальному тромбозу, 3–4-я – распространенному. Распространенный ТВВ длительное время считался противопоказанием к трансплантации печени ввиду невозможности восстановления афферентного кровотока. Благодаря развитию возможностей сосудистой хирургии, эндоваскулярных технологий, появлению новых антикоагулянтов трансплантацию печени проводят пациентам с распространенным ТВВ.

Цель работы: ретроспективный анализ трансплантации трупной печени при ТВВ различной степени тяжести.

Материалы и методы. За период с 2016-го по март 2023 г. в клинике НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова выполнено 58 трансплантаций трупной печени при наличии ТВВ у реципиента. Из них у 36 пациентов определялся ТВВ 1–2-й стадии, у 22 – ТВВ 3–4-й стадии. Для восстановления афферентного кровотока у пациентов с локальным тромбозом была использована тромбинтимэктомия – 46 случаев, в 4 случаях (при ТВВ 3-й стадии) использована эверсионная методика с удалением тромба до уровня конfluence верхней брыжеечной и селезеночной вен. В восьми случаях при наличии ТВВ 3–4-й стадии выполнялось наложение обходных анастомозов. У 2 пациентов использованы аллографты: 1 (НПВ донора) для создания мезентерико-портального анастомоза; 1 (синтетический протез Gore-Tex) для выполнения ренопортальной транспозиции. В 3 случаях при ТВВ 4-й стадии для восстановления портального кровотока наложен анастомоз между донорской воротной веной и варикозно измененной левой желудочной веной. В 4 случаях выполнена ренопортальная транспозиция, дополненная варикопортальным шунтированием (перихоледохеальные вены – воротная вена) у одного пациента. При сравнении с контрольной группой (411 трансплантаций печени от донора со смертью головного мозга) статистически достоверных различий в показателях госпитальной летальности, продолжительности срока госпитализации, частоты послеоперационных осложнений не выявлено.

Выводы. Тромбоз воротной вены, в т. ч. распространенный тромбоз (3–4-я стадия по Yerdell), не является противопоказанием к выполнению трансплантации печени. При адекватном восстановлении портального кровотока ТВВ не влияет на результаты трансплантации.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОМ РАКЕ

Зубенко С.И., Монахов А.Р., Салимов В.Р., Болдырев М.А.

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

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) является одной из самых распространенных злокачественных опухолей. Наибольшая частота развития заболевания отмечается среди пациентов с циррозом в исходе различных диффузных заболеваний печени. ГЦР существенно отягощает течение заболевания и ухудшает прогноз выживаемости пациентов. Хирургическое лечение – единственный радикальный метод при терапии ГЦР. Высокая частота рецидивов при резекциях печени, а также невозможность резекционного вмешательства при декомпенсированном циррозе печени обуславливает актуальность применения трансплантации печени при ГЦР. Для определения возможности трансплантации печени используются различные прогностические критерии, обеспечивающие безрецидивную 5-летнюю выживаемость до 75–80%.

Цель работы: ретроспективный анализ результатов трансплантации печени от донора со смертностью головного мозга при ГЦР.

Материалы и методы. С января 2010-го по апрель 2023 г. было выполнено 74 трансплантации печени от посмертного донора пациентам с гепатоцеллюлярным раком. Пациенты разделены на три группы по соответствию миланским и калифорнийским критериям: в пределах миланских критериев, за пределами миланских критериев, но в пределах калифорнийских критериев, за пределами калифорнийских критериев.

Результаты. Распределение пациентов по группам: в миланских критериях $n = 42$, в калифорнийских критериях $n = 6$; за пределами калифорнийских $n = 26$. Частота 5-летних рецидивов составила 9,3; 41,2 и 52% соответственно ($p < 0,05$). Пятилетняя выживаемость составила 93,5; 64,4 и 55% ($p < 0,05$).

Заключение. Трансплантация печени является надежным и предсказуемым методом лечения ГЦР при соблюдении современных прогностических критериев. В ряде случаев возможно успешное выполнение трансплантации за пределами миланских и калифорнийских критериев с сопоставимыми результатами. Краеугольным камнем в успехе лечения являются морфологические и биологические характеристики опухоли и мультидисциплинарный дифференцированный подход к лечению.

ОПЫТ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ НЕ-ГЦК-ОПУХОЛЯХ

*Поршенников И.А., Павлик В.Н., Щёкина Е.Е., Кондратьев И.С.,
Коробейникова М.А., Юшина Е.Г., Иброгимов Х.Д., Быков А.Ю.*

ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница»,
Новосибирск

Введение. Одно из признанных показаний к ортотопической трансплантации печени (ОТП) – гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), другие злокачественные новообразования (ЗНО) весьма редко являются поводом для ОТП ввиду их редкости и/или неоднозначного отношения к целесообразности этой опции, хотя в последнее время появляется все больше публикаций об использовании ОТП при не-ГЦК-опухолях.

Материалы и методы. В период с 2010-го по июнь 2023 года в ГБУЗ НСО «ГНОКБ» выполнено 393 ОТП 379 реципиентам (12 выполнены реОТП, 1 – две реОТП) в возрасте от 4 месяцев до 69 лет (средний возраст $41 \pm 17,2$ года, медиана 45 лет). В качестве трансплантатов в 250 (63,6%) случаях была использована целая печень, в 143 (36,4%) – фрагменты печени (136 от прижизненных доноров, 7 – от посмертных доноров). У 53 (13,7%) реципиентов ОТП выполнена по поводу ЗНО, которые у 41 (77,4% от пула пациентов с ЗНО) являлись ГЦК (у 6 ГЦК в «нормальной» печени), а у 12 (22,6%) – иными опухолями: в 5 случаях – метастазами колоректального рака (КРР), в 2 – эпителиоидной гемангиоэндотелиомой, в 3 – перихилиарной холангиокарциномой (ХК), в 1 (0,3%) – раком терминального отдела холедоха на фоне ПСХ, в 1 (0,3%) – метастазами нейроэндокринной опухоли (НЭО).

Результаты. Метастазы КРР. У всех пациентов первичная опухоль являлась аденокарциномой G2, в 4 случаях метастатический процесс был синхронным, в 1 – метакронным. В 3 случаях ОТП предшествовали удалению первичной опухоли, в 2 случаях удаление первичной опухоли было выполнено одновременно с ОТП, 4 пациента получили неоадьювантную (относительно ОТП), 4 – адьювантную (после ОТП) системную лекарственную терапию. Oslo Score: 2 реципиента – 2, 1 – 3, 2 – 4. Во всех случаях отмечено прогрессирование процесса, медиана до прогрессирования – 7 месяцев, медиана выживаемости – 16 месяцев. Повторные циторедуктивные вмешательства при прогрессировании выполнены в 3 случаях. В настоящее время жива одна пациентка на сроке 3 года 3 месяца после ОТП, еще в одном случае follow-up составил 3 года 7 месяцев, оба эти случая соответствовали Oslo Score 2. **Эпителиоидная гемангиоэндотелиома.** ОТП выполнена 2 реципиентам. В первом случае ОТП была комбинирована с экстирпацией матки с придатками и тазовой перитонеумэктомией. Оба пациента живы в настоящее время, время наблюдения за ними составляет 10 лет 9 месяцев и 7 лет. В обоих случаях имело место прогрессирование в виде появления метастазов в костях с длительным стабильным течением. **Перихилиарная ХК.** У всех пациентов опухоль была IV типа по Bismuth–Corlette, у всех ОТП была выполнена без неоадьювантного лечения, адьювантную терапию получает 1 пациентка. Время до прогрессирования в 1 случае составило 36 месяцев, смерть реципиента через 3 года 4 месяца после ОТП. Два других реципиента живы на сроках 4 года 9 месяцев и 5 месяцев без прогрессирования. **Рак терминального отдела холедоха** был определен интраоперационно у пациента 45 лет, вмешательство которому выполнялось по поводу ПСХ, ОТП была комбинирована с панкреатодуоденальной резекцией. В посттрансплантационном периоде получил 1 курс адьювантной химиотерапии, лечение прервано по причине неприемлемой токсичности, время до прогрессирования – 8 месяцев, продолжительность жизни – 13 месяцев после ОТП. **Метастазы НЭО.** ОТП выполнена пациентке 34 лет с метастазами НЭО брыжейки тонкой кишки G1, которая в 19-летнем возрасте подверглась эксплоративной лапаротомии, диагноз был установлен в 25-летнем возрасте, с этого времени она получала терапию аналогами соматостатина. ОТП выполнена в связи с выраженным карциноидным синдромом и элевацией онкомаркеров, комбинирована с удалением первичной опухоли. Можно констатировать стабилизацию процесса на сроке 2 года 3 месяца после ОТП.

Выводы. ОТП является противоречивой лечебной опцией при не-ГЦК-опухолях и может быть рассмотрена у избранных пациентов при строгой селекции.

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ОЦЕНКЕ ОБЪЕМА ПЕЧЕНИ У ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ПРИЖИЗНЕННОГО ДОНОРА ПРАВОЙ ДОЛИ ПЕЧЕНИ

Быстров Д.И.

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

Введение. Трансплантация печени от живого родственного донора является наиболее оптимальным методом лечения пациентов с терминальной стадией печеночной недостаточности. При планировании правосторонней донорской гемигепатэктомии необходимо учитывать, что объем ремнанта, включающий левую долю и I сегмент печени, должен составлять не менее 35% от объема всей печени, а масса трансплантата должна составлять не менее 2% от массы тела реципиента. Лучшим методом для оценки объемов печени, потенциального трансплантата и ремнанта печени и планирования оперативного лечения является компьютерная томография.

Цель исследования: обобщить результаты и оценить возможности компьютерной томографии при определении объема печени у потенциальных прижизненных доноров правой доли печени.

Материалы и методы. За период с 01.02.2021 года по 01.03.2023 года в филиале в рамках программы обследования потенциальных прижизненных доноров печени была проведена компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием по стандартному протоколу 33 пациентам. Соотношение мужчин и женщин составило 20/13. Средний возраст – 32 года (от 18 до 54 лет). Анализ полученных данных проводился с использованием специального программного пакета CT Liver Analysis на рабочей станции Siemens syngo.via. В полуавтоматическом режиме выделялась вся печень, печеночные и портальные вены, в ручном режиме проводилась предполагаемая плоскость резекции на расстоянии 0,5–1 см кнаружи от средней печеночной вены. На экран выводилась 3D-модель печени с указанием ее общего объема в миллилитрах, а также объема предполагаемого трансплантата и ремнанта в миллилитрах и процентном соотношении относительно всей печени.

Результаты. У 23 пациентов (70%) объем ремнанта, включающий левую долю и I сегмент печени, составил не менее 35% относительно объема всей печени, что удовлетворило основному требованию для минимизации послеоперационных осложнений у донора правой доли печени. Оценка массы трансплантата в каждом конкретном случае проводилась на основании соотношения с массой тела реципиента.

Выводы. Проведение компьютерной томографии потенциальным прижизненным донорам правой доли печени позволяет с высокой точностью оценить объем печени, создать виртуальную 3D-модель печени, провести предполагаемую плоскость резекции и оценить объем потенциального ремнанта в процентном соотношении относительно всей печени, а также объем потенциального трансплантата в миллилитрах и принять решение о возможности проведения правосторонней донорской гемигепатэктомии.

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ И МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ТИПА ОСТРОГО ОТТОРЖЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА ПЕЧЕНИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛИЗА

Можейко Н.П.¹, Ольховская М.В.¹, Шагидулин М.Ю.^{1, 2}, Цирульникова О.М.^{1, 2}, Готье С.В.^{1, 2}

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

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение. Острое отторжение является наиболее частой причиной возникновения дисфункции трансплантата печени. Для верификации этого диагноза выполняется чрескожная пункционная биопсия, результаты которой являются основанием для назначения пульс-терапии и/или коррекции иммуносупрессии.

Цель: на основании ретроспективного анализа пункционных биоптатов трансплантированной печени, выполненных в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» в период с 2018-го по февраль 2023 года, провести морфологическое исследование и дать оценку типа и степени тяжести острого отторжения.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в патологоанатомическом отделении ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, проанализирован материал за период с 2018-го по февраль 2023 года. При помощи световой микроскопии проведено гистологическое исследование 269 пункционных биоптатов аллотрансплантированной печени, полученных от 186 реципиентов: острое отторжение встретилось в 86 биоптатах от 58 пациентов: 18 мужчин, средний возраст которых составил $41,3 \pm 16,2$ года, 20 женщин, средний возраст $40,3 \pm 11,9$ года, и 20 детей, средний возраст $11,1 \pm 4,65$ года. Диагностику острого клеточного отторжения пересаженной печени осуществляли по Международной классификации Banff-1995 (в модификации 1997 года).

Результаты. Острое отторжение было выявлено у реципиентов в возрасте от 1 года до 67 лет и распределялось следующим образом: острое клеточное отторжение в 63 (73,2%) биоптатах, острое антителоопосредованное – в 15 (17,4%) биоптатах и смешанное – в 8 (9,3%) биоптатах.

Острое клеточное отторжение в соответствии с критериями Banff было распределено по тяжести: RAI 0–2 (отторжение отсутствует) – в 1 (1,6%) биоптате, RAI 3 («неопределенное») – в 10 (15,9%) биоптатах, RAI 4–5 (слабая степень) – в 28 (44,4%) биоптатах, RAI 6–7 (умеренная степень) – в 14 (22,2%) биоптатах, RAI 8–9 (тяжелая степень) – в 10 (15,9%) биоптатах. Гуморальное отторжение, определяемое по характеру отложения и степени распространения C4d-фрагмента комплемента в синусоидных капиллярах на замороженных срезах аллотрансплантата, выявлено в 15 (17,4%) из 86 эпизодов острого отторжения.

Заключение. Чаще всего причиной дисфункции аллотрансплантированной печени является острое клеточное отторжение различной степени тяжести. Гуморальное и смешанное отторжение являются редко встречающимся осложнением в посттрансплантационном периоде и требуют анализа и сопоставления с клинико-лабораторными данными.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГОРМОНА РОСТА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ ДЕТЯМ

Силина О.В.¹, Курабекова Р.М.¹, Цирульникова О.М.^{1, 2}, Пашкова И.Е.¹, Макарова Л.В.¹, Шевченко О.П.^{1, 2}

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

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Гормон роста (ГР) является центральным регулятором роста в организме; его действие опосредовано через систему соматомединов, инсулиноподобных факторов роста, один из которых главным образом синтезируется в печени. Влияние ГР на результаты трансплантации печени (ТП) может быть связано не только с регуляцией роста, но и с множественными эффектами ГР на печень, иммунную систему и в целом на выживаемость.

Цель – оценить связь уровня ГР в крови с антропометрическими и клиническими параметрами детей – реципиентов печени.

Материалы. В исследование включено 104 реципиента печени (61 мальчик) в возрасте от 2 до 105 (медиана – 8) месяцев. Показанием к ТП была терминальная стадия болезней печени в исходе атрезии желчевыводящих путей (АЖВП, n = 63), гипоплазии желчевыводящих путей (ГЖВП, n = 10), болезни Байлера (n = 10), синдрома Алажилля (n = 7), синдрома Кароли (n = 5) и других заболеваний (n = 9), как криптогенный цирроз, фульминантный и аутоиммунный гепатит, дефицит α -1 антитрипсина, болезнь Гирке, гепатобластома и др. Концентрацию ГР измеряли в плазме крови с помощью ИФА.

Результаты. В обследованной группе детей с терминальной стадией болезнью печени средний рост составил $71,3 \pm 8,3$ см, а масса тела – $8,0 \pm 2,3$ кг, что значительно ниже референтных значений для здоровых детей того же возраста, $p = 0,00$. При этом медианный уровень ГР в крови детей до ТП $4,4$ ($0,0$ – $33,9$) нг/мл был значительно выше, чем у здоровых детей – $1,2$ ($0,3$ – $2,4$) нг/мл, $p = 0,001$. Анализ связи содержания ГР в крови до ТП с антропометрическими и клиническими параметрами не выявил достоверных ассоциаций с полом, возрастом, ростом, массой тела или величиной показателя PELD, но коррелировал с тяжестью фиброза печени ($r = 0,235$, $p = 0,044$). Уровень ГР зависел от диагноза и составлял: при синдроме Алажилля – $5,5$ ($4,8$ – $13,7$) нг/мл, АЖВП – $4,9$ ($2,0$ – $7,3$) нг/мл, другие – $1,6$ ($1,2$ – $2,3$) нг/мл, б. Байлера – $3,9$ ($1,3$ – $4,8$) нг/мл, ГЖВП – $3,6$ ($1,5$ – $5,2$) нг/мл, б. Кароли – $3,9$ ($0,0$ – $7,7$) нг/мл. Через месяц после ТП содержание ГР составило $1,4$ ($1,1$ – $2,5$) нг/мл, что было достоверно ниже, чем до операции ($p = 0,001$), и не отличалось от уровня гормона у здоровых детей ($p = 0,74$). Через год после ТП средний рост и вес тела реципиентов составили $82,1 \pm 7,5$ см и $11,6 \pm 2,3$ кг, что было достоверно выше, чем до операции ($p = 0,00$ для обоих показателей). Вес тела статистически не отличался от такового у здоровых детей ($p = 0,06$), тогда как средний рост реципиентов был достоверно ниже среднего референтного значения ($p = 0,00$). Концентрация ГР у детей через год после ТП составила $2,7$ ($1,5$ – $5,7$) нг/мл, была достоверно ниже, чем до операции ($p = 0,049$) и не отличалась от уровня здоровых детей ($p = 0,67$). Через год после ТП наблюдалась достоверная корреляция уровня ГР с полом ($r = -0,427$, $p = 0,002$) и весом тела ($r = -0,284$, $p = 0,043$), тогда как корреляция с ростом не достигала статистической значимости ($r = -0,212$, $p = 0,136$). Уровень ГР не ассоциирован с дисфункцией трансплантата или инфекционными осложнениями, тогда как его содержание через месяц после ТП достоверно различалось у переживших и не переживших 12 месяцев реципиентов.

Заключение. Исследование показало важную роль ГР в нейрогуморальной регуляции функции трансплантированной печени у детей: его уровень повышен при терминальной стадии болезнью печени, сочетается с отставанием в росте и дефицитом массы тела, связан с тяжестью фиброза печени и зависит от диагноза; ТП приводит к нормализации антропометрических показателей и содержания гормона в крови. Уровень ГР после ТП может влиять на результат трансплантации.

СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ФАКТОРОВ РИСКА И ПРОФИЛАКТИКА БАКТЕРИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Щерба А.Е., Ефимов Д.Ю., Коротков С.В., Кузьменкова Л.Л., Носик А.В., Прилуцкий П.С., Штурич И.П., Дзядзько А.М., Руммо О.О.

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Республика Беларусь

Глобальное изменение состава, патогенности и распространенности полирезистентных госпитальных микроорганизмов сделали прогнозирование и профилактику бактериальных осложнений при трансплантации печени крайне актуальной проблемой. Нами сформирована гипотеза возникновения бактериальных осложнений при трансплантации печени, в которой биологические условия (эндогенные и факторы операции) обуславливают подверженность реципиента бактериальным осложнениям, распространенность карбапенем-резистентных микроорганизмов является средой риска контаминации донора и реципиента (и требует коррекции системой инфекционного контроля), а реализация эпидемиологического фактора условна – или является самостоятельной причиной (при панрезистентной грамотрицательной флоре) или зависит от других (биологических) условий.

Цель: провести системный анализ клинических и эпидемиологических факторов риска развития бактериальных осложнений после трансплантации печени (ТП) и оценить эффективность алгоритма их профилактики.

Материал и методы. Выполнен системный анализ результатов 15-летнего опыта 1000 ТП за период с апреля 2008-го по апрель 2023 г. Выполнена оценка связи бактериальных осложнений (ИСМП) с их основными известными факторами риска, в том числе контаминация различных локусов донора и консервирующего раствора. Алгоритм клинического менеджмента результатов микробиологического исследования принят в 2018 г. и включает быструю идентификацию микроорганизмов, определение детерминант резистентности, назначение антибактериальной терапии и комплекс мер инфекционного контроля – изоляция, наблюдение, деколонизация кожи и слизистых, барьерные меры предосторожности. Статистический анализ проведен с использованием критериев Mann-Whitney, Fisher, логистического регрессионного анализа.

Результаты. Частота ИСМП составила 22,2% (222/1000 реципиентов). Совокупная частота контаминации донорского органа и реципиента составила 9,85%. Перенос (трансмиссия) инфекции произошел в 29%. Сепсис развился в 8% всех реципиентов с ИСМП. Летальность при сепсисе составила 70%. Общая госпитальная летальность при ТП за весь период составила 9,3%. Ургентные показания к ТП составили 10,7%.

Реципиенты с ИСМП имели большие значения медианы АСТ в 1-е сутки после операции ($p = 0,027$), большую медиану балла MELD ($p < 0,001$), большую медиану длительности тепловой ишемии трансплантата ($p = 0,001$) и агепатического периода ($p < 0,001$), большую медиану объема кровопотери ($p = 0,003$). Не получено достоверной связи между ИСМП и длительностью общей ишемии трансплантата, возрастом реципиента и донора, степенью жирового гепатоза. Возникновению ИСМП предшествовали более высокие значения прокальцитонина в 1–3-е сутки после операции ($p < 0,001$; $p < 0,001$; $p = 0,002$).

В однофакторном регрессионном анализе степень вклада в риск ИСМП была наибольшей для балла MELD (Вальд 33,8; $p < 0,001$), контаминации консервирующего раствора полирезистентной флорой (Вальд 25,5; $p < 0,001$), тяжелой ранней дисфункции трансплантата (Вальд 17,3; $p < 0,001$), кровопотери (Вальд 16,2; $p < 0,001$) и длительности тепловой ишемии (Вальд 10,5; $p = 0,001$).

Выводы. Анализ клинических и эпидемиологических факторов риска развития бактериальных осложнений после трансплантации печени показал необходимость внедрения системы инфекционного контроля в трансплантационном центре, необходимость учета многофакторной природы бактериальных осложнений, целесообразность индивидуального подхода к периоперационной антибиотикопрофилактике и иммуносупрессивной терапии в зависимости от сочетания клинических, биологических и эпидемиологических факторов риска.

БИЛИАРНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ. ОПЫТ МКНЦ ИМЕНИ А.С. ЛОГИНОВА

Алиханов Р.Б., Кулезнева Ю.В., Мелехина О.В., Недолужко И.Ю., Шишин К.В., Ахмедьянов А.Р., Порхунов Д.Ю., Кеян В.А., Хатьков И.Е.

ГБУЗ «Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Цель: провести анализ билиарных осложнений в раннем послеоперационном периоде после трансплантации печени в рамках новой программы по трансплантации на базе МКНЦ им. А.С. Логинова с учетом мультидисциплинарного подхода в лечении пациентов.

Материал и методы. В ретроспективное исследование включены 53 пациента в возрасте от 33 до 67 лет (медиана – 51,2 года), которым выполнены ортотопические трансплантации печени (ОТП) от посмертного донора в период с октября 2021-го по июнь 2023 года. Всем пациентам применялся мультидисциплинарный подход в оказании помощи. Показаниями к трансплантации печени были: алиментарный цирроз печени (ЦП) – у 18 (34%), в исходе вирусных гепатитов – у 13 (24,5%), гепатоцеллюлярная карцинома – у 9 (16,3%), внутripеченочная холангиокарцинома – у 2 (3,7%), ЦП в исходе аутоиммунных заболеваний – у 11 (20,7%) пациентов.

Результаты. В раннем послеоперационном периоде летальность составила 2 (3,7%). Билиарные осложнения в раннем послеоперационном периоде отмечены у 5 (9,5%) пациентов: стриктуры – у 2 (3,7%), несостоятельность билио-билиоанастомоза – у 2 (3,7%), ишемическое повреждение протоков донорской печени – у 1 (1,8%). Все осложнения были устранены с помощью минимально-инвазивных технологий (назо-билиарное дренирование желчных протоков, дренирование желчных затеков под УЗ-контролем, ретроградное стентирование желчных протоков).

Заключение. Мультидисциплинарный подход и малоинвазивные технологии позволяют сохранить трансплантат при развитии билиарных осложнений в раннем послеоперационном периоде.

COVID-19 У ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ РЕЦИПИЕНТОВ НА ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ПЕЧЕНИ. МОНОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

*Винницкая Е.В., Сбикина Е.С., Кеян В.А., Хайменова Т.Ю., Ахмедьянов А.Р.,
Порхунов Р.Б., Алиханов Р.Б.*

ГБУЗ «Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова
Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Цель: оценить влияние COVID-инфекции на течение цирроза печени у пациентов с MELD >15 в аспекте постановки в лист ожидания на трансплантацию печени.

Материалы и методы. Проведена сравнительная оценка в двух группах пациентов с циррозом печени (MELD >15), которым проводилось лечение в МКНЦ им А.С. Логинова до (n = 260) и после (n = 260) пандемии.

Результаты. До пандемии преобладали пациенты с MELD 15–20 (n = 176; 67%), после пандемии отмечен рост числа пациентов с декомпенсацией цирроза печени MELD >20, n = 132 (58%). Среди всей популяции COVID-инфекция констатирована у 74% пациентов. При этом у 42,7% COVID-инфекция была причиной декомпенсации цирроза. При сравнении в двух группах после COVID-инфекции преобладала печеночная энцефалопатия (20% vs 11%), гипербилирубинемия (26% vs 20%), кровотечения из варикозных вен пищевода (14% vs 6%). Летальность в COVID-группе была выше на 15,4% (p = 0,004).

53 пациентам была выполнена трансплантация печени (летальность 3,2%, при этом в первый год после пересадки умерло 3 пациента от COVID-пневмонии).

Выводы. COVID-инфекция может значительно ухудшать состояние пациентов, которые потенциально являются реципиентами на трансплантацию печени, что необходимо учитывать в клинической практике.

КТ-ОЦЕНКА ПРИТОКОВ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СЛОЖНОСТИ ЭТАПА ГЕПАТЭКТОМИИ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ ПО МЕТОДИКЕ PIGGY-BACK

*Гирько А.О., Щадрова В.В., Ахмедьянов А.Р., Порхунов Д.В., Кеян В.А.,
Алиханов Р.Б.*

ГБУЗ «Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова
Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Цель: выявление и оценка взаимосвязи количества притоков НПВ с объемом кровопотери и сложностью выполнения гепатэктомии в ходе ортотопической трансплантации печени по методике Piggy-back.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ КТ-исследований с внутривенным контрастным усилением пациентов, перенесших в период с октября 2021-го по июнь 2023 г. ортотопическую трансплантацию печени по методике Piggy-back. Оценивалось количество притоков НПВ в ретрогепатическом сегменте, а также корреляция между числом притоков и степенью интраоперационной кровопотери.

Результаты. За указанный временной промежуток времени было выполнено 53 трансплантации печени (по методике Piggy-back – 42). Выявлена сильная корреляционная связь (0,8) между количеством мелких притоков НПВ в ретрогепатическом сегменте и объемом кровопотери во время трансплантации печени по методике Piggy-back на этапе гепатэктомии. В соответствии с полученными данными выделены 3 группы пациентов: 1) кровопотеря до 1000 мл, 2) кровопотеря до 2000 мл, 3) кровопотеря свыше 2000 мл, с наличием статистически значимых различий в количестве притоков НПВ в ретрогепатическом сегменте для каждой группы ($p\text{-value} < 0,01$ Kruskal–Wallis test).

Выводы. Количество притоков нижней полой вены в ретрогепатическом сегменте оказывает влияние на объем кровопотери в ходе ортотопической трансплантации печени по методике Piggy-back на этапе гепатэктомии, а также может служить косвенным критерием сложности данного хирургического этапа.

АНАЛОГИ НЕЙТРОФИЛЬНО-ЛИМФОЦИТАРНОГО ОТНОШЕНИЯ КАК ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ РЕЦИПИЕНТА ТРАНСПЛАНТАТА ПЕЧЕНИ

Шутко А.Н.¹, Герасимова О.А.^{1, 2}, Марченко Н.В.^{1, 2}, Шералиев А.Р.¹

¹ ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Соотношение нейтрофилов к лимфоцитам крови (НЛЮ) при многих патологических состояниях служит простым и универсальным критерием тяжести процесса. НЛЮ, оцениваемое в динамике после трансплантации печени (ТП), может быть своеобразным зеркалом иммуноподавляющего лечения.

Целью исследования стало изучение аналогов НЛЮ с клетками крови низкой степени дифференцировки для мониторинга состояния реципиентов и минимизации поддерживающей иммуносупрессивной терапии в отдаленном периоде после ТП.

Материалы и методы. Исследовали образцы крови 19 реципиентов трансплантата печени, из них мужчин было 9, женщин 10, средний возраст на момент ТП – $44,9 \pm 9,1$ года. Рассчитывали среднее НЛЮ через 3, 5 и 10 лет после ТП. Методом проточной цитофлуориметрии (цитометр LSRFortessa, США) определяли содержание CD133+, CD31+ клеток, CD133+ AFP+ и CD31+ AFP+ в периферической крови в сроки от 1 до 120 мес. после ТП. Взаимосвязи параметров анализировали с использованием математических функций, автоматически генерируемых в Excel.

Результаты. Рассчитанное среднее НЛЮ у реципиентов в сроки 3, 5, 10 лет достоверно не различалось, составляя $2,19 \pm 0,63$, $2,17 \pm 0,87$ и $2,1 \pm 0,58$ соответственно по данным клинического анализа крови. Индивидуальная динамика содержания нейтрофилов и лимфоцитов, по данным проточной цитометрии, разнонаправленна, максимальные величины НЛЮ отмечены в ранние сроки после ТП, далее в течение 1–1,5 года происходит нормализация, с 4-го по 8-й год показатель увеличивается до 4. Кроме того, выявили два аналога НЛЮ: с CD133AFP и CD31AFP, перспективных для мониторинга реципиентов в отдаленном периоде, которые существенно превышают возможности конвенционального НЛЮ. Оба плавно и статистически достоверно изменяются на протяжении отдаленного периода \approx в 20 раз, тогда как обычное НЛЮ практически не меняется. В сроки от 1,5 до 8,8 года после ТП противоположно направленные экспоненциальные изменения двух аналогов НЛЮ происходят с периодом удвоения в $\approx 1,5$ года. Прогностические возможности этих показателей требуют дальнейших исследований при плановой минимизации иммуносупрессивной терапии.

Заключение. В отличие от обычного НЛЮ соотношение субпопуляции клеток CD133 и CD31 в гранулоцитарном и лимфоцитарном пулах, коммитированных к ткани печени с АФП, может применяться для мониторинга неблагоприятного смещения от лимфопоэза к миелопоэзу у реципиентов печени, получающих поддерживающую иммуносупрессивную терапию.

ПРИМЕНИМОСТЬ РАСЧЕТНЫХ ИНДЕКСОВ ФИБРОЗА У РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАТА ПЕЧЕНИ

Герасимова О.А.^{1, 2}, Марченко Н.В.^{1, 2}, Тилеубергенов И.И.¹

¹ ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Введение. Развитие фиброза после трансплантации печени (ТП) негативно влияет на долгосрочную выживаемость трансплантата и пациента. Существуют различные способы диагностики фиброза при заболеваниях печени. Доступным способом оценки степени фиброза у больных с хроническими гепатитами являются расчетные индексы фиброза (APRI, FIB-4), использование которых в трансплантологии не распространено. Сочетание УЗ-эластометрии с указанными индексами с высокой вероятностью может указывать на фиброз без проведения биопсии печени.

Цель: оценить целесообразность использования индекса фиброза (FIB-4) у реципиентов трансплантата печени в отдаленном посттрансплантационном периоде.

Материалы и методы. Ретроспективно оценили данные из амбулаторных карт у 50 пациентов, наблюдаемых в РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова более 10 лет после ТП. Использовали двухмерную эластографию сдвиговой волной 2D SWE, на аппарате Aixplorer (Франция). Жесткость печени в кПа оценивали как среднее значение по 4 сегментам для каждого пациента. Учитывали результаты анализа крови (АЛТ, АСТ, тромбоциты, билирубин, альбумин, ПТИ), выполненного в день УЗИ, для расчета FIB-4. Статистическую обработку проводили с помощью Statistica for Windows, v. 11.

Результаты. Из 50 пациентов было 24 женщины, 26 мужчин. На момент скрининга средний возраст составил $53,9 \pm 11,6$ лет, а срок после ТП – $11,5 \pm 2,0$ года. Среднее значение жесткости ткани печени по эластографии $6,4 \pm 1,1$ кПа (F1–2 по METAVIR) а среднее значение FIB4 – $1,79 \pm 1,0$ соответствует F2–3, таким образом, судить о применимости по средним значениям индекса сложно. Выявленное несоответствие мы связываем с большей частотой тромбоцитопении после ТП, что влияет на величину индекса FIB-4. При анализе с помощью методов непараметрической статистики удалось доказать соответствие в результатах оценки степени фиброза ($R = 0,36$, $p < 0,05$) для выбранных методов исследования.

Заключение. Индекс степени фиброза FIB-4 с учетом простоты выполнения и возможности динамического контроля мог бы конкурировать с эластографией сдвиговой волной при оценке трансплантата печени, а при отсутствии доступа к эластометрии служить скрининговым методом диагностики фиброза. Тем не менее требуется больше уточняющих исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ РЕТРАНСПЛАНТАЦИЙ ПЕЧЕНИ В ФГБУ «РНЦРХТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА А.М. ГРАНОВА»

Боровик В.В., Тилеубергенов И.И., Руткин И.О., Майстренко Д.Н., Шералиев А.Р., Жуйков В.Н., Гранов Д.А.

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель: демонстрация результатов ретрансплантаций печени в рамках одного центра.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов 268 ортотопических трансплантаций полноразмерной печени от посмертных доноров у 248 больных с июня 1998-го по апрель 2022 г. Использовали аллотрансплантат от доноров с установленным диагнозом «смерть мозга». Ретрансплантация выполнена 20 (8,1%) реципиентам – 10 мужчинам и 10 женщинам. Возраст больных варьировал от 18 до 64 лет (медиана 44,4 года, IQR 36,75–51,1 года). Медиана тяжести состояния больных по шкале MELD составила 21 балл (IQR 19–24). Наблюдения до 2006 г. анализировали ретроспективно. В качестве группы сравнения использованы данные 228 реципиентов, перенесших только первичную трансплантацию печени. Их возраст варьировал от 18 до 63 лет (медиана 46,9 года, IQR 38,9–54,2); MELD (медиана) – 17 баллов (IQR 13,3–21,5). У большинства больных показаниями к повторной пересадке стали ранний тромбоз печеночной артерии и поздние билиарные осложнения вследствие недостаточности артериального кровоснабжения трансплантата.

Результаты. Продолжительность этапов консервации была сопоставима с первичной трансплантацией. Достоверная разница отмечена в продолжительности беспеченочного периода ($p < 0,05$), объеме гемотрансфузии ($p < 0,05$), продолжительности операции ($p < 0,05$), частоте осложнений ($p = 0,0423$) и госпитальной летальности ($p = 0,0047$). В настоящее время живы 9 (45%) из 20 пациентов, срок наблюдения – 7–140 мес. Функция трансплантата у большинства реципиентов удовлетворительная. Госпитальная летальность составила 35% ($n = 7$).

Заключение. Ретрансплантация печени сопровождается значительными техническими трудностями и увеличением продолжительности операции, объема гемотрансфузии, продолжительности пребывания в ОРИТ и частоты осложнений в послеоперационном периоде. Госпитальная летальность после ретрансплантации достоверно больше, чем после первичной трансплантации печени. Среди причин смерти этих больных инфекционные осложнения составляют значительную долю. В их генезе преобладает ишемическое повреждение желчных протоков и паренхимы, вызванное недостаточным артериальным кровоснабжением трансплантата, последующая манифестация латентной билиарной флоры. Поэтому необходимы тщательный ранний отбор реципиентов и своевременность определения показаний к ретрансплантации. Тем не менее при успешном выполнении ретрансплантации сроки наблюдения реципиентов и функционирование трансплантата сопоставимы с результатами первичной пересадки.

ГЕПАТОКАРДИАЛЬНЫЙ КОНТИНУУМ РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАТА ПЕЧЕНИ: ОТ ЦИРРОТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ДО ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Митьковская Н.П.¹, Руммо О.О.², Григоренко Е.А.¹

¹ ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» МЗ РБ, Минск, Республика Беларусь

² ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Республика Беларусь

Цель исследования: разработать научную концепцию гепатокардиального континуума, основанную на персонализированной оценке прогрессирования цирротической кардиомиопатии (ЦКМП) во время нахождения реципиентов трансплантата печени в листе ожидания и определении вероятности развития хронической ишемической болезни сердца (ХИБС) в отдаленном послеоперационном периоде.

Материалы и методы. Одноцентровое проспективное когортное исследование, включавшее 740 пациентов с хроническими терминальными заболеваниями печени (ХТЗП), из них 420 реципиентов трансплантата печени, 320 пациентов с ЦКМП, не получивших печеночный трансплантат за период динамического наблюдения. Группы сравнения были сформированы из лиц с метаболическим синдромом (МС) из общей популяции ($n = 76$) и пациентов с ХИБС ($n = 119$).

Полученные результаты. Создана научная концепция гепатокардиального континуума, свидетельствующая об изменении сердечно-сосудистого фенотипа пациентов с ХТЗП после выполнения ортотопической трансплантации донорского органа. Выделены факторы, которые помимо критериев шкалы MELD определяют вероятность развития неблагоприятного исхода у пациентов с ХТЗП и ЦКМП: частота сердечных сокращений, уровень тропонина I и N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). Установлено, что реципиенты трансплантата печени относятся к группе высокого кардиоваскулярного риска: за пятилетний период наблюдения у 35,7% ($n = 150$) из них развился МС, у 9,8% на фоне МС была верифицирована ХИБС. Выявлена высокая частота встречаемости артериальной гипертензии – 88,6%, ожирения – 36,6%, гиперхолестеролемии – 77,8%, гипертриглицеролемии – 43,6%, снижение уровня липопротеинов высокой плотности – 35,4%, избыточное содержание липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) – 66,8% и липопротеинов очень низкой плотности – 51,2%, увеличение индекса атерогенности (ИА) – 61,5%), появление в отдаленном послеоперационном периоде дополнительных факторов риска в сравнении с периодом нахождения в листе ожидания: увеличение кальциевого индекса, уровня метаболитов оксида азота, эндотелина-1, гомоцистеина, молекул межклеточной адгезии VCAM-1 и ICAM-1, снижение показателя эндотелий-зависимой вазодилатации. Установлено, что вероятность выявления ХИБС у реципиентов трансплантата печени с МС была в 4,8 раза выше, чем у реципиентов, не имевших МС, при наличии гипертриглицеролемии – в 8,6 раза выше, чем у реципиентов без повышенного уровня триглицеролов, при уровне ЛПНП >3 ммоль/л – в 5,8 раза выше, чем у реципиентов, не имевших увеличения данного показателя, при ИА $>3,5$ – в 3,2 раза выше, чем у реципиентов с ИА $\leq 3,5$.

РЕЦИДИВ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ТЕЛЕАНГИЭКТАЗИИ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Герасимова О.А.^{1, 2}, Марченко Н.В.^{1, 2}, Жеребцов Ф.К.¹, Тилеубергенов И.И.¹

¹ ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Наследственная геморрагическая телеангиэктазия (НГТ) является редким аутосомно-доминантным заболеванием, при прогрессирующем поражении печени может привести к необходимости трансплантации печени (ТП). В нашем пуле реципиентов печени лишь у одной пациентки НГТ стала причиной ТП, более того, заболевание носит прогрессирующий характер, через 9 лет развился рецидив в трансплантате.

Пациентке С. с диагнозом НГТ (болезнь Рэндю–Ослера–Вебера), установленным клинически по критериям Кюрасао, и циррозом печени в возрасте 54 лет 16.04.2011 была выполнена ортотопическая ТП от посмертного донора, совместимого по полу и группе крови. Течение послеоперационного периода без осложнений. Иммуносупрессия в связи с индивидуальной непереносимостью такролимуса была модифицирована с переводом на постоянный прием эверолимуса в режиме монотерапии. В 2014, 2015, 2018 гг. перенесла кровотечения из язвы 12-перстной кишки на фоне геморрагической гастропатии, купированные консервативно. Пациентка была привержена к режиму наблюдения и лечения. Регулярно проводились УЗИ, МСКТ, МРХПГ. Данных за наличие очаговых образований в печени не было. УЗ-эластометрия: F1–2 по METAVIR.

В сентябре 2020 г. (9 лет после ТП) при ЭГДС: множественные ангиэктазии тела желудка и постбульбарного отдела 12-перстной кишки. При МСКТ в печени обнаружены множественные гиперваскулярные очаги, расцененные как перфузионные нарушения. Однако очевидно имеется рецидив НГТ.

В течение последних 12 мес. пациентка находилась без иммуносупрессии, самостоятельно отменила эверолимус на фоне COVID-19. Панцитопения сохранялась, поэтому было принято решение о тщательном наблюдении за пациенткой без иммуносупрессии. Отклонений в лабораторных тестах не было. Нейтрофильно-лимфоцитарное отношение (НЛО) 2,5–2,7.

В 2021–2023 гг. отмечено прогрессирование поражения трансплантата в виде увеличения числа и размеров гиперваскулярных очагов по МСКТ, появления телеангиэктазий на лице и в ротовой полости.

По немногочисленным сообщениям из других трансплантационных центров, рецидив НГТ развивается в большинстве случаев, в отличие от иных наследственных аутосомно-доминантных заболеваний. Причина рецидива остается неисследованной. Лечение не стандартизовано, есть опыт использования бевацизумаба, поэтому, возможно, прием эверолимуса, обладающего антипролиферативным и антиангиогенным свойствами, должен быть возобновлен.

СЛУЧАЙ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ У РЕЦИПИЕНТА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Сапожников А.Д., Рагузова С.С., Галеев Ш.Р., Мицнев К.Х.

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

Трансплантация печени зачастую является единственно возможным методом лечения терминальных стадий заболеваний печени, злокачественных и доброкачественных новообразований печени. Однако данное оперативное вмешательство сопряжено с рядом осложнений, наиболее частыми из которых являются: послеоперационные кровотечения, билиарные осложнения (структура анастомоза, ишемический некроз желчного протока), сосудистые (тромбоз, стеноз печеночной артерии, тромбоз воротной вены), иммунологические (реакции острого отторжения трансплантата), инфекции.

Цель: представить клинический случай развития редкого осложнения после трансплантации печени в виде гемолитической анемии.

Материалы и методы. Пациент 3. мужского пола, 30.08.1970 года рождения. Наблюдался в филиале ФГБУ «НМИЦ ТИО им. В. И. Шумакова» г. Волжский по поводу консервативно курабельной стадии цирроза печени в исходе overlap-синдрома: первичного склерозирующего холангита, аутоиммунного гепатита. 14.03.2022 пациенту была проведена диагностическая коронароангиография, при которой выявлен гемодинамически значимый стеноз правой коронарной артерии, выполнено стентирование. При очередном проведении ультразвукового исследования печени заподозрен очаг гепатоцеллюлярной карциномы, который был подтвержден рентгеновской компьютерной томографией (РКТ) от 03.03.2023. По данным РКТ на границе S7/S8 сегментов правой доли печени визуализирован гиперваскулярный узел максимальным размером до 46 мм, с ранним вымыванием контрастного препарата, без инвазии в крупные сосуды и желчные протоки. В связи с наличием одноклассного донорского органа 05.03.2023 года больному была выполнена ортотопическая трансплантация печени. Ранний послеоперационный период проходил без осложнения и соответствовал объему проведенного оперативного вмешательства. К 10-м суткам, несмотря на плановые гемотрансфузии эритроцитсодержащих компонентов крови, при отсутствии признаков кровотечения у пациента прогрессировали явления анемии и возник приступ стенокардии. Проведенная 15.03.2023 коронарография не выявила гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий, стентированный участок также был проходим. При дальнейшем диагностическом поиске этиологии анемии больному была выполнена непрямая проба Кумбса, которая оказалась положительной; в общем анализе крови отмечался незначительный прирост ретикулоцитов и отсутствие признаков дефицита железа. При наличии у пациента А(II) второй группы были выявлены экстраагглютинины анти-А. Полученные данные позволили предположить диагноз «гемолитическая анемия». С целью ее коррекции пациенту стали проводиться трансфузии эритроцитсодержащих компонентов крови по индивидуальному подбору, что позволяло скорректировать анемию, однако при отсутствии специфической терапии продолжала отмечаться тенденция к снижению уровня эритроцитов и гемоглобина, что сопровождалось ежедневными ангинозными приступами. С учетом лабораторных данных состояние пациента было расценено как проявление гемолитической анемии, принято решение о проведении пульс-терапии глюкокортикостероидами с последующим продолжением приема метил-преднизолона внутрь. На фоне приема стероидов произошла стабилизация показателей красной крови, рост уровня эритроцитов и гемоглобина, исчезновение ангинозных приступов.

Результаты. Последующее наблюдение за пациентом в течение 3 месяцев демонстрирует хорошую функцию печеночного трансплантата, при отсутствии признаков рецидива гепатоцеллюлярной карциномы, анемии и приступов стенокардии.

Выводы. Наряду с широко распространенными и хорошо известными осложнениями трансплантации печени у данной категории пациентов могут развиваться такие редкие состояния, как гемолитическая анемия.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ФОТОФЕРЕЗА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ С ОСТРЫМ ПОЧЕЧНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ

Шамрук В.В., Коротков С.В., Примакова Е.А., Сыманович А.А., Дедюля Н.И., Назарова Е.А., Петровская Е.Г., Романова И.А., Смольникова В.В., Гриневич В.Ю., Оводок А.Е., Штурич И.П., Дзядзько А.М., Щерба А.Е., Кривенко С.И., Руммо О.О.

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Республика Беларусь

Коррекция неблагоприятных последствий иммуносупрессивной терапии сопряжена с непосредственным снижением дозы этих лекарственных средств, что соответственно уменьшает глубину иммуносупрессии и повышает риск развития отторжения и нарушения функции пересаженных органов.

Цель исследования: оценить эффективность, безопасность, переносимость экстракорпорального фотофереза в профилактике отторжения печеночного трансплантата у пациентов с противопоказаниями к стандартной иммуносупрессивной терапии в раннем периоде после трансплантации печени.

Для достижения поставленной цели было проведено проспективное интервенционное рандомизированное сравнительное в 2 группах исследование, одобренное локальным этическим комитетом. Критерии включения: пациенты в возрасте от 18 лет и старше после ортотопической аллотрансплантации печени с противопоказаниями к назначению ингибиторов кальциневрина ввиду острого почечного повреждения, нефротоксичности или хронической почечной недостаточности. В основную группу исследования вошли 20 пациентов, у которых проводились сеансы экстракорпорального фотофереза (на 4-е и 8-е сутки после трансплантации печени) на фоне редуцированной дозировки такролимуса. Группу сравнения составили 20 пациентов без использования ЭФФ. Группы пациентов были сопоставимы по возрасту, полу, характеру патологии и клиническому течению раннего послеоперационного периода.

Результаты и обсуждение. Нежелательных явлений, связанных с экстракорпоральным фотоферезом, не было выявлено. Частота инфекционных, геморрагических и билиарных осложнений была сопоставима в группах исследования. В период с 3-х по 7-е сутки после операции (СПО) в основной группе эпизоды отторжения печеночного трансплантата развились у 4 пациентов. В данный период в контрольной группе иммунологическая дисфункция развилась у 2 пациентов. Группы в данный период по частоте развития отторжения трансплантата статистически не различались ($p > 0,05$, $n = 40$, точный критерий Фишера). На фоне более низкой концентрации такролимуса в крови в группе ЭФФ в период с 8-х по 30-е СПО иммунологической дисфункции печеночного трансплантата выявлено не было, а в контрольной группе в данном периоде развилось 4 эпизода отторжения трансплантата ($p < 0,05$, $n = 40$, точный критерий Фишера), что нашло отражение в достоверно более раннем восстановлении функции почек и сокращении сроков пребывания пациентов в стационаре при проведении ЭФФ до 14 суток с 20 суток в группе сравнения.

Выводы. Данные исследования свидетельствуют о том, что проводимая терапия с применением ЭФФ позволяет безопасно редуцировать дозировку такролимуса, что благоприятно сказывается на восстановлении почечной функции и подтверждает иммуносупрессивный эффект ЭФФ.

«ИСТОЩЕНИЕ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК 3-го ТИПА, МУТАЦИЯ В ГЕНЕ DGUOK» КАК ПОКАЗАНИЕ К ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Власов М.С.^{1, 2}, Монахов А.Р.^{1, 2}, Салимов В.Р.¹, Шадрина Е.М.¹, Цирульникова О.М.^{1, 2}, Масютин С.А.¹, Готье С.В.^{1, 2}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва
² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение. Синдромы истощения митохондриальной ДНК (МДС) являются распространенными причинами множественной недостаточности дыхательной цепи и часто полиорганными расстройствами. Они характеризуются снижением количества митохондриальной ДНК (мтДНК) и нарушением энергетического обмена в пораженной ткани. Некоторые типы, вызванные мутациями в гене дезоксигуанозинкиназы (DGUOK) или в MPV17, POLG или C10orf2, связаны с преимущественно гепатоцеребральным фенотипом, поэтому истощение мтДНК может быть важной причиной ранней печеночной недостаточности у педиатрических пациентов. Дефицит DGUOK является более частым типом МДС (тип 3, Online Mendelian Inheritance in Man # 251880).

Помимо дисфункции печени у пациентов с дефицитом DGUOK обычно отмечают ранний лактатацидоз, гипогликемию и трудности с кормлением. Неврологическое поражение может варьироваться от бессимптомного до тяжелого прогрессирующего неврологического нарушения. Обычно у пациентов наблюдается глубокая мышечная гипотония и нистагм, а также задержка развития, и большинство пациентов умирают в возрасте до 12 месяцев.

Цель: представить редкое клиническое наблюдение – случай трансплантации печени ребенку с данным заболеванием.

Клиническое наблюдение. Ребенок поступил в ОРИТН Московской многопрофильной детской больницы 10.11.22 из родильного дома в возрасте 8 с. ж. по тяжести состояния, обусловленного ДН, инфекционным токсикозом на фоне течения врожденной пневмонии, неврологической симптоматикой, нарушением коагуляции, с состоявшимся ЖКК, анемией, тромбоцитопенией, неонатальной желтухой.

В ОАК гемоглобин до 92 г/л, лейкоцитов – 18,0 тыс. без сдвига, НИ 0,13, тромбоцитопения 53 тыс. Проведена трансфузия эр. взвеси, учитывая отсутствие активного кровотечения, трансфузия тромбоконцентрата не показана. В БХ крови: ПКТ 1,25 нг/мл, СРБ 0,5 мг/л, гипербилирубинемия 214,0, повышение уровня ЩФ до 602 Ед/л, АЛТ 61,5 Ед/л, Гамма ГТ 223,0 Ед/л. В коагулограмме: гипокоагуляция, снижение ПТИ до 23% и фибриногена до 0,69 г/л. Консультирован гематологом, назначена гемостатическая терапия (СЗП, октаплекс).

В возрасте 1 месяца жизни выполнено генетическое исследование: в 1 экзоне гена DGUOK выявлена нуклеотидная замена NM_080916.3:c.3G>A p.(Met1?) в гомозиготном состоянии (глубина покрытия точки x86).

Впоследствии при попытке расширить объем энтерального кормления у ребенка отметились срыгивания полным объемом кормления, в связи с чем переведена на парентеральное питание (с ограничением).

По результатам обследования уровень аммония повышен – 186 мкмоль/л, по рекомендации генетика дотация белка снижена до 1,5 г/кг/с, объем питания снижен до 56 мл. Исследование пунктата красного костного мозга от 13.12.22: миелограмма в пределах возрастной нормы.

После результатов исследований консультирован генетиком: на основании полученных результатов молекулярно-генетической диагностики у ребенка подтвержден диагноз «E88.8 Синдром истощения мтДНК, тип 3, гепатоцеребральная форма, обусловленная дефицитом DGUOK (деокси-

гуанозинкиназы)». В настоящее время с учетом клинической картины и результатов проведенных обследований отмечается развитие изолированной печеночной недостаточности, без признаков нейродегенерации.

В динамике отмечалось увеличение живота за счет асцита. В биохимическом анализе крови в возрасте 2 месяцев нарастание общего билирубина до 337 мкмоль/л за счет непрямой фракции, нарастание в динамике АСТ, АЛТ, ГГТ.

В возрасте 2 месяцев девочка Д. поступила в педиатрическое отделение НМИЦ ТИО. На момент поступления вес ребенка 4,5 кг. При поступлении в ОАК: гемоглобин 91 г/л, лейкоциты 17 тыс./мкл, тромбоциты 203 тыс./мкл, в биохимическом анализе крови общий билирубин 392 мкмоль/л, АЛТ 40 Ед/л, АСТ 126 Ед/л, ГГТ 38 Ед/л, ЩФ 1275 Ед/л, глюкоза 1 ммоль/л. Проводилась консервативная терапия, коррекция коагулопатии, гипоальбуминемии, гипогликемии, парентеральное питание, комплексное обследование, в результате которого подтверждена изолированная печеночная форма течения заболевания без вовлечения нервной системы. Через 2 недели после госпитализации отмечено прогрессивное ухудшение состояния ребенка в виде нарастания лактат ацидоза, уровня общего билирубина до 790 ммоль/л, снижения уровня сознания, нарастания печеночной энцефалопатии, в связи с чем ребенку по жизненным показаниям выполнена трансплантация левого латерального сектора печени от АВ0-несовместимого донора (тетки). Послеоперационный период осложнился инфицированием послеоперационной раны на 8-е послеоперационные сутки, в связи с чем была установлена раневая вакуумная система vivanotec. На 11-е послеоперационные сутки рана ушита. На 16-е послеоперационные сутки повторно наложена вакуумная лапаростома. 06.03.2023 рана повторно ушита. Впоследствии послеоперационный период протекал без осложнений. Объем энтерального кормления постепенно расширялся. Каркасный дренаж удален на 35-е сутки.

За весь период наблюдения признаков метаболических расстройств у ребенка не отмечалось, уровень электролитов и лактата крови оставался нормальным. В ранние послеоперационные сутки кормление осуществлялось комбинированно: через рот, а также через наложенную интраоперационно энтеростому. Энтеростома удалена на 45-е сутки после трансплантации. Трудностей с энтеральным питанием после проведения трансплантации не возникало.

Иммуносупрессивная терапия: индукция базиликсимабом 10 мг интраоперационно и на 4-е сутки п/о; метилпреднизолон 100 мг внутривенно интраоперационно с дальнейшим постепенным снижением по схеме, с 11-х суток п/о – 2 мг/сут внутрь; такролимус с 4-х суток п/о (концентрация 8–10 нг/мл). Пациентка выписана на 38-е сутки после трансплантации в удовлетворительном состоянии с удовлетворительной функцией трансплантата. В течение последующего периода амбулаторного наблюдения состояние ребенка удовлетворительное, функция трансплантата стабильная. В настоящее время ребенок находится под наблюдением невролога, за прошедший период достигнут значимый прогресс в нервно-психическом развитии. Девочка получает неспециализированное питание согласно возрастным потребностям.

Заключение. Трансплантация печени является единственным радикальным методом лечения пациентов с изолированной печеночной формой синдрома истощения мтДНК, тип 3, гепатоцеребральная форма, обусловленная дефицитом DGUOK. Проведение трансплантации на ранних стадиях заболевания позволяет предупредить развитие возможных метаболических кризов и последующего летального исхода.

ОПЫТ ОДНОМОМЕНТНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЯ, НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ И ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТКИ С АЛЬВЕОКОККОВЫМ ПОРАЖЕНИЕМ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ФХКП

Пустовойтов А.В., Мызников А.В., Утьманова И.В., Ерахтин П.Е., Каптюк Г.И., Кузнецов В.А., Билоус Е.А., Усик Г.А.

КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск

Цель: представить клинический случай пациентки с диагнозом «вторичный билиарный цирроз печени, класс А по Чайлд–Пью, в исходе рецидивного альвеококкоза печени, с прорастанием в нижнюю полую вену, ворота печени, перикард», которой была выполнена одномоментная трансплантация единого комплекса правого предсердия, нижней поллой вены и печени.

Материалы и методы. В январе 2010 г. впервые появилась общая слабость, утомляемость. В январе 2011 г. по данным УЗИ органов брюшной полости впервые было выявлено кистозное образование печени, заподозрен паразитарный характер. Проведено МРТ, МСКТ брюшной полости, диагностирован альвеококкоз печени. АТ к эхинококку – слабоположительные. Через 2 месяца была направлена в РНЦХ им. Петровского в г. Москву, где было проведено вскрытие, дренирование полости распада альвеококкозной кисты печени. При гистологическом исследовании диагноз альвеококкоза был подтвержден. Проведена циторедуктивная левосторонняя гемигепатэктомия. Ухудшение состояния с февраля 2017 г. Вновь появилась общая слабость, тяжесть в правом подреберье. При обследовании был диагностирован цирроз печени, назначена базисная терапия. В апреле 2018 г. проходила обследование с целью решения вопроса о возможности проведения трансплантации печени. При обследовании была выявлена деформация, сужение нижней поллой вены с прорастанием правого предсердия ввиду глистной инвазии, что является противопоказанием к изолированной трансплантации печени. Совместно смежными командами кардиохирургов и абдоминальных хирургов было принято решение о необходимости одномоментного оперативного лечения.

Результаты. 29.01.21 г. в экстренном порядке, в связи с наличием совместимого по системе АВ0 донора, пациентка взята в операционную. Интраоперационно отмечается, что паразитарная ткань разрастается по диафрагмальной поверхности печени в проекции 8-го сегмента, врастает в пребрюшинную клетчатку, диафрагму, перикард, по ходу нижней поллой вены с переходом на свободную стенку и крышу правого предсердия. В условиях искусственного кровообращения, ФХКП с осуществлением венозного забора из верхней поллой вены и правой бедренной вены выполнена резекция правого предсердия, гепатэктомия с резекцией ретропеченочного отдела нижней поллой вены, фрагмента диафрагмы, перикарда. Наложена анастомоз предсердия реципиента и комплекса донорского аллотрансплантата (правое предсердие с нижней поллой веной, печенью). Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка выписана на 20-е сутки с положительной динамикой под наблюдением кардиолога и гастроэнтеролога на базовой иммуносупрессивной терапии в целевом диапазоне. За период 2-летнего наблюдения признаков рецидива нет, состояние трансплантата удовлетворительное.

Выводы. Совместная работа смежных бригад позволяет значительно расширить технические возможности и оказать необходимую помощь большему числу реципиентов.

ЧАСТОТА РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ И ГАПЛОТИПОВ ГЕНА *TGFBI* У ДЕТЕЙ – РЕЦИПИЕНТОВ ПЕЧЕНИ

Курабекова Р.М.¹, Гичкун О.Е.^{1, 2}, Цирульникова О.М.^{1, 2}, Пашкова И.Е.¹,
Олефиренко Г.А.¹, Шевченко О.П.^{1, 2}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва
² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение. Содержание трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) в крови и тканях может служить маркером инфекции, отторжения и фиброза трансплантата. Уровень TGF- $\beta 1$ зависит от многих факторов, однако до конца неясно, насколько важен генетический компонент, а именно полиморфизм самого гена *TGFBI*.

Цель: анализ частоты распределения 3 однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) и их гаплотипов гена *TGFBI* – rs1800469, rs1800470, rs1800471 у детей с терминальной стадией болезней печени.

Материалы и методы. В исследование включено 225 детей – реципиентов печени в возрасте от 1 до 192 месяцев (медиана – 8), из них 100 мальчиков, и 198 здоровых лиц в возрасте $32,7 \pm 9,6$ года, из которых 78 мужчин. Показанием к трансплантации печени детям была терминальная стадия болезней печени, которые в основном являются врожденными или наследственными. ОНП определяли в ДНК, выделенной из периферической крови, методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с помощью зондов TaqMan.

Результаты. Распределение частот изученных ОНП гена *TGFBI* соответствовало закону Харди–Вайнберга и не различалось между детьми с болезнями печени и здоровыми лицами. Для разных моделей взаимодействия аллельных генов – кодоминантной, доминантной, рецессивной и сверхдоминантной – был проведен сравнительный анализ распределения частот генотипов и аллелей у здоровых лиц и детей – реципиентов печени для 3 ОНП, который не выявил различий у пациентов и здоровых лиц. Оценка неравновесия по сцеплению показала значимое сцепление между изученными ОНП. В обследованной группе наблюдалось 7 гаплотипов – вариантов сочетаний изученных полиморфизмов, 3 из которых имели около 80% исследованных лиц, и их частоты не различались у пациентов и здоровых. Достоверные различия выявлены в частоте трех более редких гаплотипов – А-А-С, G-G-С и G-A-G (в положении rs1800469, rs1800470, rs1800471 соответственно), которые наблюдались до 11 раз чаще у пациентов, чем у здоровых лиц.

Заключение. Возможно, что наличие гаплотипов А-А-С, G-G-С и G-A-G (в положении rs1800469, rs1800470, rs1800471 соответственно) связано с предрасположенностью к развитию болезней печени, а также с развитием осложнений после трансплантации печени детям.

ГИПОТЕРМИЧЕСКАЯ ОКСИГЕНИРОВАННАЯ МАШИННАЯ ПЕРФУЗИЯ В КОРРЕКЦИИ ДИСФУНКЦИИ ТРАНСПЛАНТАТОВ ПЕЧЕНИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Федорук Д.А., Федорук А.М., Кирковский Л.В., Ефимов Д.Н., Шамрук В.В., Щерба А.Е., Руммо О.О.

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Республика Беларусь

Дефицит трансплантатов приводит к необходимости использования органов от доноров с расширенными критериями. Применение машинной перфузии позволяет уменьшить степень повреждения трансплантатов во время консервации.

В период с января 2020-го по май 2023 г. в ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» проведено 13 трансплантаций печени от доноров со смертью мозга и бьющимся сердцем с применением технологии гипотермической оксигенированной машинной перфузии (ГМПЮ) перед имплантацией. Критерием для проведения машинной перфузии служило наличие у потенциального донора гипернатриемии более 165 ммоль/л длительностью более 1 суток.

Гипотермическая оксигенированная машинная перфузия проводилась через воротную вену 2 литрами раствора Belzer UW MPS с контролем по давлению от 3 до 5 мм рт. ст. Оксигенация осуществлялась 100% кислородом потоком 1 л/мин. Медиана температуры перфузирующего раствора составила 6,3 [4,4; 7,5] °С. Медиана общего периферического сосудистого сопротивления трансплантатов во время перфузии составила 0,047 [0,033; 0,053] мм рт. ст./мл/мин. В ходе ГМПЮ оценивали кислотно-основной состав перфузирующего раствора. Средняя длительность перфузии составила 120 минут. Медиана MELD-Na реципиентов составила 16,8 [14,8; 26]. По экстренным показаниям операция проводилась 4 пациентам. Значения ферментов цитолиза в первые сутки после трансплантации составили: АСТ – 1338,5 [687,9; 1688,5] Ед/л, АЛТ – 1182 [389,5; 1626] Ед/л. Летальность в раннем послеоперационном периоде составила 15,4%.

Гипотермическая оксигенированная машинная перфузия является эффективной опцией в оптимизации трансплантатов печени перед имплантацией, особенно в сочетании с реципиентами группы высокого риска (повторная трансплантация, балл MELD более 24, балл VAR более 9).

ЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АРРОЗИВНО-ГЕМОМРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ И ГЕПАТОПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

Хоха Д.В., Щерба А.Е., Козак О.Н., Коротков С.В., Руммо О.О.

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Республика Беларусь

Геморрагические осложнения после операций гепатопанкреатобилиарной зоны являются одними из наиболее часто встречаемых и сопровождаются высокой летальностью. В последние годы в связи с бурным развитием РЭХ все большее значение в лечении послеоперационных кровотечений (ПК) приобретают эндоваскулярные методы гемостаза, которые позволяют сократить необходимость открытых оперативных вмешательств.

Цель: изучить эффективность рентгено-эндоваскулярных методов лечения геморрагических осложнений после операций гепатопанкреатобилиарной зоны.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование. Проанализированы результаты лечения больных с геморрагическими осложнениями после резекционных операций на поджелудочной железе и трансплантаций печени за период 2011–2022 гг.

Результаты. Из 917 больных после ТП у 9 (1,8%) было послеоперационное кровотечение. Сторожевое кровотечение (СК) наблюдалось у 4 больных на Ме 3,5 [0–5] сутки. Массивное кровотечение с шоком зафиксировано у 8 больных на Ме 10,5 [0–44] сут. Тактика достижения гемостаза и исход были следующими: релапаротомия – у 2 больных (умер 1), релапаротомия в сочетании со стентированием – у 4 (умерло 2), только стентирование – у 2 (летальных исходов не было), эмболизация селезеночной артерии – у 1 (умер).

Из 258 больных, перенесших резекцию поджелудочной железы, ПК наблюдалось у 10 (3,9%). Пациенты были оперированы по поводу злокачественных опухолей: головки поджелудочной железы – 4, дистального отдела общего желчного протока – 3, двенадцатиперстной кишки – 2, нейроэндокринные опухоли – 1. Всем были выполнены различные варианты панкреатодуоденальной резекции. В этой группе СК наблюдалось у 5 пациентов на Ме 23-й день [17–50]. Массивное кровотечение с шоком диагностировано у 5 больных на Ме 18 [1–27] сутки. Выбранная тактика гемостаза и исходы были следующими: гемостаз путем релапаротомии по поводу массивного кровотечения выполнен у 5 больных, к сожалению, 4 из них умерли; стентирование выполнено у 3 больных (смертей не было), комбинация релапаротомии и стентирования выполнена у 2 больных (умер 1 больной).

Выводы. Решение о лечении ПК в МНПЦ ХТиГ принимается на основании гемодинамического статуса пациента и данных КТ-ангиографии. Больным с нестабильной гемодинамикой показано открытое хирургическое лечение либо комбинированные методики. У гемодинамически стабильных больных методом выбора является РЭХ. Данный подход показал себя безопасным и эффективным в современных технологических пределах при лечении геморрагических осложнений после ТП и операций на поджелудочной железе.

КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА И ТРАНСПЛАНТАЦИОННАЯ ГЕПАТОЛОГИЯ. НА ПРАВИЛЬНОМ ЛИ МЫ ПУТИ?

Салимов У.Р.¹, Стома И.О.², Ковалев А.А.², Губанова Т.Н.¹, Федорук А.М.¹, Руммо О.О.¹

¹ ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Республика Беларусь

² УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Республика Беларусь

Введение. В современной гепатологии наблюдается отчетливая тенденция к изменению структуры хронических болезней печени, с одной стороны, за счет внедрения новых способов их лечения и профилактики, с другой – за счет прироста других нозологических форм, таких как NASH, NAFLD, ACLF, выбор метода лечения которых по-прежнему сопряжен с трудностями.

Трансплантация печени зарекомендовала себя как единственный радикальный метод лечения пациентов, страдающих хроническими болезнями печени. Однако вопросы тяжелых посттрансплантационных осложнений, таких как острое отторжение трансплантата, по-прежнему сохраняют свою актуальность. Углубить понимание патофизиологии острого отторжения трансплантата, по мнению ряда авторов, может изучение характеристик микробиотических сигнатур у пациентов до и после трансплантации печени.

Цель: а) определить наличие ранних микробиотических предикторов развития острого отторжения трансплантата печени; б) определить роль микробиотических сигнатур в декомпенсации функции печени.

Материал и методы. В данное проспективное, когортное, закрытое исследование вошло 96 пациентов, находящихся в листе ожидания трансплантации печени. После применения критериев исследования в анализ было включено 24 пациента. Средний возраст пациентов составил $49,2 \pm 13,4$ года. Цирроз печени, согласно функциональным классам А, В, С, был распределен следующим образом: А – 8 (33,3%); В – 11 (45,8%); С – 5 (20,8%) пациентов соответственно. Средний MELD балл составил 16,8. Состав кишечной микробиоты оценивали посредством 16 s DNA NGS образцов кала, взятых до и после трансплантации печени.

Регистрация исследования: ClinicalTrials.gov: NCT04281797.

Результаты. По нозологическому распределению в предтрансплантационном периоде клинически достоверное отличие было выявлено преимущественно у пациентов с алкогольной болезнью печени: распределение по таксонам: *Firmicutes* ($p = 0,03$); *Chlorobi* ($p = 0,009$). По тяжести печеночной декомпенсации достоверные отличия были найдены по *Chlorobi* ($p = 0,01$) и *Coprothermobacterota* ($p = 0,03$). Связь саркопении с микробиотой кишечника подтверждена не была ($p > 0,1$).

Особого внимания заслуживает выявленная связь по таксонам *Protobacteria* ($p = 0,001$) и *Chlamydiae* ($p = 0,018$) с развитием острого отторжения трансплантата печени. Кроме того, была определена достоверная связь по таксону *Candidatus Saccharibacteria* (ранее известному как ТМ 7) ($p = 0,043$), медиана которого была ниже у пациентов с развившимся острым отторжением печени. Указанные данные были получены и при распределении групп по полу, что косвенно подтверждает достоверность полученных данных. Данный результат может быть рассмотрен как первый опубликованный случай связи бактерии ТМ 7 и острого отторжения трансплантата печени.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МАШИННОЙ ОКСИГЕНИРОВАННОЙ ХОЛОДОВОЙ ПЕРФУЗИИ ПЕЧЕНОЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА, ПОЛУЧЕННОГО ОТ ДОНОРОВ С РАСШИРЕННЫМИ КРИТЕРИЯМИ

*Шабунин А.В., Минина М.Г., Дроздов П.А., Нестеренко И.В., Макеев Д.А.,
Астапович С.А., Лиджиева Э.А.*

ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина
Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Актуальность. Прогрессирующее несоответствие между потребностью и наличием донорских органов приводит к постоянному расширению показаний для посмертного донорства. Использование печеночных трансплантатов от доноров с расширенными критериями увеличивает риск развития неблагоприятных исходов в раннем и позднем послеоперационном периоде.

Цель работы: проанализировать первый опыт применения машинной оксигенированной холодной перфузии печеночного трансплантата, полученного от доноров с расширенными критериями.

Материалы и методы. В проспективное исследование включены 22 пациента, кому в отделении трансплантации Боткинской больницы была выполнена трансплантация печени от посмертного донора со смертью мозга с расширенными критериями. Расширенные критерии, согласно Eurotransplant – возраст донора более 65 лет, нахождение в ОРИТ более 7 суток, индекс массы тела более 30 кг/м², жировой гепатоз более 40%, натрий донора более 155 ммоль/л, АЛТ более 105 Ед/л, АСТ более 90 Ед/л, общий билирубин более 30 мкмоль/л. При наличии жирового гепатоза более 70%, явлений цирроза печени трансплантат не использовался. Машинная оксигенированная перфузия начиналась сразу после доставки графта в операционную перед началом предтрансплантационной подготовки и продолжалась до момента перемещения графта в рану реципиента. Перфузия выполнялась в двух вариантах: классический (перфузия через основной ствол воротной вены), целевое давление – 5 мм рт. ст. (n = 9); двойной вариант (раздельная перфузия графта через печеночную артерию и воротную вену), целевое давление на вене – 5 мм рт. ст., на артерии – 25 мм рт. ст. (n = 13). В качестве перфузирующего раствора использовали Кустодиол, скорость подачи кислорода – 7 л/мин. Температуру графта измеряли каждые 30 минут, целевая температура – 4–8 °С.

Полученные результаты. Среднее время проведения машинной перфузии составило 125 ± 23,67 (92–179) мин. Среднее время статической холодной консервации составило 174 ± 46,34 (147–211) мин. Ранняя дисфункция печеночного трансплантата развилась у 10/22 (45,4%) реципиентов. Первично не функционирующих трансплантатов не было. Летальность в первые 30 дней после операции не зафиксирована. Среднее время динамического наблюдения составляет 8,23 ± 2,14 (1–15) мес. Летальности и потерь трансплантата в отдаленном периоде в данной группе больных не зафиксировано.

Заключение. Машинная оксигенированная холодная перфузия печеночного трансплантата – безопасная методика сохранения печеночных графтов, полученных от доноров с расширенными критериями. Необходимы дальнейшие сравнительные исследования для подтверждения эффективности данной технологии по сравнению со статической холодной консервацией.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИЙ ПОЧЕК, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ ДОНОРОВ С НЕОБРАТИМОЙ ОСТАНОВКОЙ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ СОХРАНЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАТОВ

Шабунин А.В.^{1, 2}, Пушкарь Д.Ю.¹, Лоран О.Б.¹, Велиев Е.И.¹, Минина М.Г.¹, Дроздов П.А.^{1, 2}, Нестеренко И.В.¹, Макеев Д.А.¹, Севостьянов В.М.¹, Тенчурина Э.А.¹, Журавель О.С.¹, Каранетян Л.Р.¹

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина

Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

² Факультет дополнительного профессионального образования

Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Актуальность. Дефицит донорских органов – одна из основных проблем современной трансплантологии. Эффективным решением данной проблемы является использование доноров с необратимой остановкой сердечной деятельности, однако данный подход может ухудшить непосредственные и отдаленные результаты трансплантаций.

Цель работы: оценить непосредственные результаты трансплантации почек, полученных от доноров с необратимой остановкой сердечной деятельности с использованием современных методов сохранения трансплантатов.

Материалы и методы. С января по апрель 2023 г. в Городской клинической больнице им. С.П. Боткина было выполнено 45 трансплантаций почек от посмертного донора, из них 9 – с необратимой остановкой сердечной деятельности (20%). В 2 случаях (22,2%) зафиксирована госпитальная необратимая остановка сердечной деятельности, в 7 случаях (77,8%) – внегоспитальная. В 2 случаях (22,2%) для сохранения почечных трансплантатов использовалась автоматизированная система компрессии грудной клетки у донора и машинная оксигенированная холодовая перфузия почечного трансплантата, в 1 случае (11,1%) – автоматизированная система компрессии грудной клетки у донора и машинная холодовая перфузия почечного трансплантата, в 4 случаях (44,4%) – автоматизированная система компрессии грудной клетки у донора, нормотермическая экстракорпоральная оксигенированная перфузия абдоминальных органов и машинная холодовая перфузия почечного трансплантата, в 2 случаях (22,2%) – автоматизированная система компрессии грудной клетки у донора, нормотермическая экстракорпоральная оксигенированная перфузия абдоминальных органов и машинная оксигенированная холодовая перфузия почечного трансплантата. Критерием использования почечных трансплантатов являлось значение индекса резистентности при проведении перфузии менее 0,7.

Полученные результаты. Летальных исходов в послеоперационном периоде не зафиксировано. Первичная функция почечного трансплантата зафиксирована у 2 больных (22,2%), во всех случаях донор был с госпитальной необратимой остановкой сердечной деятельности ($p = 0,023$). В 7 случаях (77,7%) зафиксирована отсроченная функция почечного трансплантата. Случаев первично не функционирующих трансплантатов не зафиксировано.

Заключение. Непосредственные результаты применения доноров с необратимой остановкой сердечной деятельности демонстрируют безопасность и эффективность данного подхода к решению проблемы дефицита донорских органов, анализ отдаленных результатов позволит рекомендовать данные технологии к широкому клиническому внедрению.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ РЕГИОНАРНОЙ АНЕСТЕЗИИ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Шабунин А.В., Дроздов П.А., Нестеренко И.В., Макеев Д.А., Ефанов А.А., Смолев Б.А., Федорищев С.А., Малащенко Р.И., Астапович С.А.

ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Актуальность. Изменение фармакокинетики как опиоидных анальгетиков, так и НПВС у больных терминальной стадией хронической почечной недостаточности может приводить к увеличению частоты развития нежелательных явлений в раннем периоде после трансплантации почки. В связи с этим такие методы регионарного обезболивания, как ТАР- и ESP-блокады, являются перспективными для использования у данной категории больных.

Цель работы: улучшить результаты трансплантации почки путем внедрения в клиническую практику и сравнения безопасности и анальгетической эффективности различных методов регионарного обезболивания.

Материалы и методы. В проспективное рандомизированное исследование включены 65 пациентов, кому с июля 2021-го по сентябрь 2022 года в отделении трансплантации Боткинской больницы была выполнена трансплантация почки от посмертного донора. Из них 34 пациентам перед операцией выполнялось дополнительное регионарное обезбоживание (ТАР-блок – 31 пациенту, ESP-блок – 3 пациентам), остальным же дополнительного регионарного обезбоживания не проводилось – они составили контрольную группу. Группы были сравнимы по возрастно-половому составу ($p = 0,75$), медиане ИМТ ($p = 0,64$) и медиане времени операции ($p = 0,52$). Первичной конечной точкой исследования являлась потребность в опиоидных анальгетиках в первые сутки после операции, вторичные точки – оценка интенсивности боли в покое, оценка интенсивности боли при движении, оценка послеоперационной седации и частота нежелательных явлений со стороны ЖКТ.

Полученные результаты. Ни в одном из случаев использования методик регионарной анестезии нами не зафиксировано осложнений, связанных с процедурой. Суточная потребность в тримепиридине в первые 24 часа после операции в основной группе составила $31,24 \pm 19,23$ мг/сут, что было статистически значимо ниже, чем в контрольной ($59,23 \pm 23,54$ мг/сут, $p = 0,039$). Интенсивность боли по ВАШ как в покое, так и при движении через 6, 12 и 24 часа аналогично снижалась при дополнительном регионарном обезболивании ($p < 0,05$). Развитие диспептических явлений в контрольной группе было зафиксировано у 10/31 пациентов, в основной – у 3/31 ($p = 0,029$).

Заключение. Использование методик дополнительного регионарного обезбоживания у реципиентов почечного трансплантата позволяет достоверно снизить потребность в опиоидных анальгетиках, снизить частоту их нежелательных явлений, что способствует ранней активизации больных в раннем послеоперационном периоде.

ДОЛГОВРЕМЕННАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ РЕЦИПИЕНТОВ И ТРАНСПЛАНТАТОВ ПОЧКИ: ОПЫТ НИИ СКОРОЙ ПОМОЩИ ИМЕНИ Н.В. СКЛИФΟΣОВСКОГО И МГНПЦ НЕФРОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКИ «ГКБ № 52 ДЗМ»

Шмарина Н.В.^{1,2}, Виноградов Е.В.³, Яровая Е.Б.⁴, Свинин Г.Е.⁴, Дмитриев И.В.^{1,2}, Балкаров А.Г.^{1,2}, Минина М.Г.⁵, Хубутия М.Ш.¹

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

² Кафедра трансплантологии и искусственных органов факультета дополнительного профессионального образования Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

³ Московский городской научно-практический центр нефрологии и патологии трансплантированной почки ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

⁴ Кафедра теории вероятностей механико-математического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва

⁵ Московский координационный центр органного донорства ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Введение. Долговременная выживаемость реципиентов и трансплантатов является основной целью трансплантологического сообщества, поскольку в случае длительной удовлетворительной функции трансплантата почки реципиенту обеспечивается максимально возможное качество жизни, медицинской реабилитации и социальной интеграции.

Цель: проанализировать 10-летнюю выживаемость реципиентов и трансплантатов почки на основании наблюдения за реципиентами, прооперированными в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского и курируемыми в Московском городском научно-практическом центре нефрологии и патологии трансплантированной почки ГБУЗ «ГКБ № 52».

Методы. Оценивали выживаемость 287 реципиентов и трансплантатов почки, прооперированных с 2007-го по 2011 г. Во всех случаях трансплантация почки была выполнена реципиенту впервые от посмертного стандартного донора. Донорские органы получали из Московского координационного центра органного донорства. Гендерное распределение реципиентов: мужчин – 56,4% (n = 162), женщин – 43,6% (n = 125). Медиана возраста на момент трансплантации составила 46 [35; 53] лет. Анализ выживаемости проведен по методу Каплана–Мейера и доверительные интервалы для кривых выживаемости рассчитаны с помощью формулы Гринвуда.

Результаты. 10-летняя выживаемость реципиентов почки составила 84,6% (95% CI 79,8; 89,4). 10-летняя выживаемость трансплантатов почки составила 67,8% (95% CI 61,7; 73,8).

Обсуждение и выводы. Большинство публикуемых данных в настоящее время свидетельствуют об увеличении сроков долговременной выживаемости реципиентов и трансплантатов. Так, в США отмечают увеличение 10-летней выживаемости реципиентов до 66,9%, трансплантатов почки – до 53,6%; в Ирландии до 79 и 67% соответственно.

Высокие показатели отдаленной выживаемости реципиентов и трансплантатов почки в проведенном исследовании, на наш взгляд, обусловлены исходно высоким качеством трансплантированных органов, программой ведения пациентов в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ ОТ РОДСТВЕННОГО ДОНОРА: ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА

Резник О.Н., Ананьев А.Н., Кутенков А.А., Кузьмин Д.О., Федотова Д.Д., Чичагова Д.Д., Гоголев Д.В., Ульяновская И.В., Малышев М.Е.

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Трансплантация почки остается наиболее эффективным методом заместительной терапии для пациентов с терминальной почечной недостаточностью. Пересадка почки от родственного донора имеет ряд существенных преимуществ по сравнению с пересадкой органа от посмертного донора. В хирургическом отделении пересадки почки ПСПбГМУ им акад. И.П. Павлова выполнено 82 трансплантации от родственного донора. В работе представлены результаты выполненных операций, выживаемость реципиентов и родственных доноров.

Материалы и методы. С 2012-го по 2023 год выполнено 82 операции по пересадке почки от родственного донора. Особое внимание уделялось комплексному обследованию родственных доноров для исключения патологии почек или иных сопутствующих заболеваний, способных нанести вред здоровью в ближайшем или отдаленном послеоперационном периоде. Основными факторами, исключающими возможность родственного донорства, явились: клубочковая фильтрация менее 80 мл/мин, протеинурия более 250 мг/сут, индекс массы тела более 30–35 кг/м². Таким образом были отобраны 82 родственных донора в возрасте от 22 до 67 лет (42 ± 6,3) – 53 (64%) женщины и 29 (36%) мужчин. Изъятие почки осуществлялось с использованием лапароскопической техники. При этом в 53 (64,6%) случаях была изъята левая почка, а в 29 (35,4%) – правая. В послеоперационном периоде хирургических или иных осложнений не наблюдалось. На сегодняшний день 80 (97,5%) родственных доноров живы и имеют удовлетворительную почечную функцию. Два мужчины умерли от онкологических заболеваний, при этом получили весь необходимый комплекс химио- и лучевой терапии на фоне сохранной почечной функции.

Результаты. Из 82 пересадок 6 операций выполнены от родственного донора, не совместимого по группе крови. Для подготовки к операции применялся Стокгольмский протокол подготовки к разногруппной трансплантации. На сегодняшний день все реципиенты этой группы наблюдаются с удовлетворительной почечной функцией.

Годичная выживаемость почечных трансплантатов составила 96,3% (n = 79). Три трансплантата были удалены в раннем послеоперационном периоде: два в результате сверхострого криза отторжения, один в результате некроза верхнего полюса с вовлечением чашечно-лоханочной системы.

На 2023 год общая выживаемость почечных трансплантатов составляет 85,4% (n = 70). Причинами утраты функции почечных трансплантатов стали: рецидив основного заболевания и иммунологическое отторжение.

Выводы. Трансплантация почки от родственного донора является эффективным методом заместительной терапии, позволяющим своевременно оказать помощь пациенту, вернуть ему полноценное физическое, психическое и социальное состояние. Внимательный подход к обследованию потенциальных родственных доноров, а также дальнейшее наблюдение за ними позволяют гарантировать безопасность изъятия у них органа.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМ ПАЦИЕНТАМ: ОПЫТ НМИЦ ТИО ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА

Сайдулаев Д.А.¹, Милосердов И.А.^{1, 2}, Курбангулов И.Р.¹, Порчхидзе З.А.¹, Куковякин Д.В.¹, Жариков А.А.¹, Карапатьян А.Р.¹, Карташев А.А.¹, Малахов А.Г.¹, Садовников С.В.¹

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

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Актуальность. Трансплантация почки является оптимальным методом лечения пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП). Ежегодно количество ВИЧ-инфицированных пациентов, нуждающихся в заместительной почечной терапии, неуклонно растет. Критерии отбора кандидатов для трансплантации солидных органов в последнее десятилетие расширились, и для ВИЧ-инфицированных пациентов трансплантация стала доступным видом помощи. Большинство трансплантационных центров избегают пациентов с ВИЧ, опасаясь раннего развития отторжения, оппортунистических инфекций. Также особую обеспокоенность среди специалистов вызывает лекарственное взаимодействие антиретровирусных препаратов с основными иммунодепрессантами.

Цель: оценить результаты трансплантаций почки, выполненных в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова, ВИЧ-положительным пациентам.

Методы. В период с 2021-го по 2023 г. в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова выполнено 7 трансплантаций почки ВИЧ-положительным пациентам (4 мужчины, 2 женщины, 1 ребенок). Из них 5 трансплантаций – от посмертного донора, 2 – от живого родственного донора. Один реципиент был с микст-инфекцией – хроническим вирусным гепатитом В с дельта-агентом, хроническим вирусным гепатитом С. Необходимость трансплантации почки у 4 пациентов обусловлена развитием терминальной стадии ХБП в исходе хронического гломерулонефрита, подтвержденного результатами морфологического исследования, у 2 пациентов – в исходе тубулоинтерстициального нефрита, еще у 1 – в исходе врожденной аномалии развития мочевой системы. В отношении персонала применялись все необходимые меры безопасности. Индукция иммуносупрессии всем пациентам проводилась по стандартной методике и включала в себя 3 компонента: такролимус, микофенолаты и метилпреднизолон. Период наблюдения за реципиентами составил от 1 месяца до 2 лет.

Результаты. Все пациенты находились на заместительной почечной терапии более 12 месяцев, 5 – методом гемодиализа, 2 – методом перитонеального диализа. Учитывая низкую скорость клубочковой фильтрации (СКФ), пациенты получали низкоактивную антиретровирусную терапию не менее чем в течение 6 месяцев до трансплантации почки. Уровень CD4+ у всех пациентов до трансплантации составлял не менее 240/мл. Трансплантация почки у всех реципиентов прошла без интра- и послеоперационных осложнений. Функция трансплантата во всех случаях немедленная, снижение уровня азотемии до оптимальных значений в течение 7 дней. Антиретровирусная терапия проводилась непрерывно. Отмечено лекарственное взаимодействие ингибиторов протеазы ВИЧ-1 и ингибиторов кальциневрина, что проявлялось превышением уровня такролимуса в крови в 2 и более раз и требовало тщательной коррекции дозы такролимуса. В 5 случаях коррекция дозы проводилась вплоть до назначения 0,5 мг такролимуса 1 раз в 10 дней. За период наблюдения случаев отторжения или дисфункции трансплантата почки выявлено не было.

Заключение. Результаты трансплантации почки ВИЧ-позитивным пациентам в раннем и отдаленном периоде сопоставимы с результатами трансплантации у ВИЧ-негативных пациентов. Современная антиретровирусная терапия и мультидисциплинарный подход повышают доступность данного вида помощи пациентам с терминальной стадией ХБП и ВИЧ-инфекцией.

РОДСТВЕННАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ У ПАЦИЕНТА С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Тайлер К.Г., Галеев Ш.Р., Рагузова С.С.

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

Введение. ВИЧ-инфекция – инфекционное антропонозное хроническое заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека, медленно прогрессирующее и характеризующееся поражением иммунной системы с развитием СПИДа. Клиническими проявлениями несостоятельности иммунной системы являются оппортунистические инфекции, злокачественные новообразования, дистрофические и аутоиммунные процессы, что при отсутствии специфического лечения ведет к гибели инфицированного человека.

Распространенность инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), среди пациентов, получающих заместительную почечную терапию, варьируется от 1 до 2%, однако на протяжении многих лет ВИЧ-инфекция воспринималась как противопоказание к трансплантации почки по многим причинам. Это было связано с риском развития оппортунистических инфекций и опасения негативного влияния иммуносупрессивной терапии на прогрессирование ВИЧ-инфекции. Первоначальные попытки проведения трансплантации почки у пациентов с ВИЧ-инфекцией были безуспешными, но с применением высокоактивной антиретровирусной терапии результаты трансплантации значительно улучшились. Последние результаты трансплантации почки ВИЧ-инфицированным пациентам в Соединенных Штатах показывают, что трехлетняя выживаемость аналогична таковой у ВИЧ-отрицательных реципиентов трансплантата, и отсутствие увеличения числа оппортунистических инфекций или опухолей.

Цель исследования: представить клинический случай родственной трансплантации почки у пациентки с сахарным диабетом 1-го типа, с сопутствующим диагнозом «ВИЧ-инфекция», а также опыт ее наблюдения.

Материалы и методы. Больная Б., женского пола, 24.01.1981 г. р. (42 года). Из анамнеза установлено, что с 11 лет страдает сахарным диабетом 1-го типа. В 26-летнем возрасте у больной выявлена ВИЧ-инфекция, по поводу которой получала тройную антиретровирусную терапию (ламивудин, абакавир, релтагравир). С 2018 г. появились первые признаки почечного повреждения в виде протеинурии.

В апреле 2022 г. госпитализирована в филиал ФГБУ «НМИЦ ТИО им. В.И. Шумакова» Минздрава России, г. Волжский. При поступлении креатинин – 451 мкмоль/л, мочевины 26,7 ммоль/л; СКФ (СКД_ЕРІ – 11 мл/мин/1,73 м²). Выполнено обследование перед родственной трансплантацией почки. Скорректировано лечение, проведена коррекция антиретровирусной терапии совместно с инфекционистами СПИД-центра г. Волгограда в виде замены релтагравира на долутегравир. Начато лечение программным гемодиализом. Проведено обследование для исключения возможных противопоказаний для трансплантации почки.

Результаты. В анализах крови перед трансплантацией: мочевины – 22,2 ммоль/л; креатинин – 707,3 мкмоль/л; лейкоциты – $7,1 \times 10^9$ /л; лимфоциты – $1,4 \times 10^9$ /л; CD4+ лимфоциты – 655; количество РНК-копий HIV – ниже порога определения. 18.08.2022 выполнена аллотрансплантация почки от матери. Индукционная иммуносупрессия: антитимоцитарный иммуноглобулин 75 мг до реперфузии, анти-CD-25 антитела по 20 мг в 0-е и 4-е сутки.

Ввиду использования антитимоцитарного иммуноглобулина с 1-х по 3-и сутки отмечалось снижение уровня лимфоцитов до уровня $0,3; 0,18 \times 10^9$ /л и $0,39 \times 10^9$ /л соответственно. На 4-е сутки уровень лимфоцитов восстановил нормальные значения и достиг $0,87 \times 10^9$ /л. Функция трансплантата была немедленной с прогрессирующим снижением креатинина и достижением цифр

147,2 мкмоль/л к 4-м суткам. Больная выписана на 13-е сутки с уровнем креатинина 127,2 мкмоль/л, мочевины – 7,6 ммоль/л, лейкоцитов – $8,6 \times 10^9$ /л, лимфоцитов – $1,5 \times 10^9$ /л, CD4+ лимфоцитов – 509. Количество РНК копий HIV – ниже порогового определения. Последующее наблюдение в течение семи месяцев демонстрирует стабильную функцию почечного трансплантата на уровне: креатинин – 130–140 мкмоль/л; СКД_ЕРІ – 48,23 мл/мин/1,73 м², отсутствие признаков активности ВИЧ и оппортунистических инфекций.

Выводы. Трансплантация почки ВИЧ-инфицированным пациентам является реальностью, но остается сложной задачей. По литературным данным, остаются проблемы, возникающие при лечении после трансплантации, такие как развитие отторжения, вопросы межлекарственного взаимодействия, оппортунистические инфекции. Возможности современной антиретровирусной терапии позволяют проводить трансплантацию почки пациентам с ВИЧ-инфекцией, получая результаты, сопоставимые с результатами в других группах больных с хронической болезнью почек.

ДИНАМИКА ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

*Лысенко М.А.^{1, 2}, Трушкин Р.Н.¹, Кондрашкина С.В.¹, Артюхина Л.Ю.¹,
Клочкова Н.Н.^{1, 2}, Белавина Н.И.¹*

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Актуальность проблемы. Реципиенты почечного трансплантата (РПТ) составляют группу повышенного риска тяжелого течения и летального исхода новой коронавирусной инфекции. Одним из факторов неблагоприятного исхода в данной группе пациентов является развитие ТМА-подобного синдрома.

Цель: сравнительный анализ динамики лабораторных показателей у реципиентов почечного трансплантата с новой коронавирусной инфекцией в зависимости от исходов госпитализации.

Материалы и методы. Обследованы 45 РПТ, находившихся на стационарном лечении в ГКБ № 52 в период с 15.04.20 по 15.07.20 г. Диагноз COVID-19 подтверждался наличием вируса SARS-CoV-2, результатами ПЦР и характерными изменениями в легких по данным КТ ОГК. Средний возраст группы наблюдения $48,9 \pm 11,2$ года, женщины – 38%. Сбор данных осуществлялся путем анализа электронных историй болезни. Конечные точки исследования – исходы госпитализации (выписка/летальный исход). Всем РПТ проводилась модификация иммуносупрессивной терапии согласно временным рекомендациям по лечению новой коронавирусной инфекции Минздрава РФ. По конечным точкам исследования РПТ были разделены на 2 группы: 1-я гр. – выписка из стационара, 2-я гр. – летальный исход. Изучение избранных лабораторных показателей (Hb, тромбоциты, ЛДГ) проводилось исходно, на вторые сутки после введения тоцилизумаба и за 24–48 часов до исхода госпитализации.

Результаты. Летальность в общей группе наблюдения составила 15,6% (7 чел.). Группы исходов статистически значимо не различались по полу, возрасту, общей коморбидности, тяжести состояния при поступлении в стационар и средним значениям терапевтических дозировок тоцилизумаба. Показатели уровня гемоглобина статистически значимо различались в группах исхода при поступлении (124 ± 18 г/л (1-я гр.) vs 101 ± 21 г/л (2-я гр.), $p = 0,005$), после введения тоцилизумаба (118 ± 19 г/л (1-я гр.) vs 90 ± 23 г/л (2-я гр.), $p = 0,0009$) и за 24–48 ч до исхода (120 ± 21 г/л (1-я гр.) vs 82 ± 14 г/л (2-я гр.), $p = 0,0003$), во 2-й группе при исходных более низких значениях уровня гемоглобина было выявлено статистически значимое снижение его уровня перед летальным исходом ($p_2 = 0,0431$). Показатели тромбоцитов ($\times 10^9/\text{л}$) статистически значимо различались в группах исхода при поступлении (186 ± 76 (1-я гр.) vs 344 ± 189 , $p = 0,0004$), после введения тоцилизумаба (172 ± 77 (1-я гр.) vs 288 ± 191 (2-я гр.), $p = 0,008$) и за 24–48 ч до исхода (211 ± 77 (1-я гр.) vs 84 ± 22 (2-я гр.), $p = 0,0008$), во 2-й группе при исходно более высоких показателях тромбоцитов наблюдалось статистически не значимое их снижение после введения тоцилизумаба ($p_1 = 0,073$) и статистически значимое – перед летальным исходом ($p_2 = 0,043$). Показатели содержания ЛДГ (Ед/л) статистически значимо различались в группах исхода при поступлении (288 ± 116 (1-я гр.) vs 441 ± 189 (2-я гр.), $p = 0,001$) после введения тоцилизумаба (267 ± 158 (1-я гр.) vs 429 ± 178 (2-я гр.), $p = 0,028$) и за 24–48 ч до исхода (280 ± 99 (1-я гр.) vs 620 ± 136 (2-я гр.), $p = 0,00001$), во 2-й группе при исходно более высоких показателях ЛДГ наблюдалось статистически не значимое их снижение после введения тоцилизумаба ($p_1 = 0,600$) и статистически значимое повышение перед летальным исходом ($p_2 = 0,023$).

Заключение. У пациентов с трансплантированной почкой и новой коронавирусной инфекцией динамика лабораторных показателей отличалась в группах с летальным и благоприятным исходами. В группе с летальным исходом отмечалось нарастание уровня ЛДГ, снижение уровня тромбоцитов и гемоглобина в отличие от группы с благоприятным исходом. Полученные данные позволяют предположить развитие ТМА-подобного синдрома в группе РПТ с летальным исходом и демонстрируют отсутствие связи лабораторных признаков ТМА-подобного синдрома с введением тоцилизумаба.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Комиссаров К.С.¹, Чеботарева Т.К.¹, Матюшко В.А.¹, Бозуш З.Ф.², Бельская И.В.², Поклонская Н.В.², Амвросьева Т.В.², Калачик О.В.¹

¹ ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Республика Беларусь

² ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» МЗ РБ, Минск, Республика Беларусь

Исследование проведено с целью изучения характера течения инфекции, вызываемой коронавирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), у реципиентов почечного трансплантата в течение четырех последовательных волн пандемии (2020–2022) и оценки ее исходов.

Ретроспективно изучены клинические характеристики (демографические данные, анамнез болезни), протокол иммуносупрессии и исход COVID-19 инфекции у реципиентов почечного трансплантата (ПТ), наблюдающихся в ГУ «Минский НПЦ ХТиГ» (далее – Центр) во время четырех последовательных волн пандемии в Республике Беларусь: первая волна (март–сентябрь 2020 г., n = 71), вторая (октябрь 2020 г. – февраль 2021 г., n = 170), третья (апрель – сентябрь 2021 г., n = 145) и четвертая (декабрь 2021 г. – апрель 2022 г., n = 63). Диагноз COVID-19 инфекции определялся на основании положительного результата РНК вируса SARS-CoV-2 в полученном из дыхательных путей материале с помощью полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР). Тяжесть заболевания определяли на основании данных КТ органов грудной клетки при поступлении в стационар. Проанализированы истории болезни и амбулаторные карты 1157 взрослых реципиентов ПТ.

За период наблюдения выявлено 449 пациентов с инфекцией COVID-19. Различий по возрасту, гендерному распределению, наличию артериальной гипертензии и сахарному диабету как причине терминальной стадии ХБП, исходной иммуносупрессии между 4 волнами COVID-19 выявлено не было. Более тяжелое течение COVID-19 чаще встречалось во время второй и третьей волн, тяжелое течение отмечено у 33,5 и 33,7% пациентов, тогда как летальный исход наступил у 20% (p = 0,005) и 22% (p = 0,002) реципиентов соответственно. Наименьшая частота встречаемости тяжелых форм инфекции и летальных исходов отмечены во время 4-й волны. Возраст (p = 0,05) и сниженная функция аллотрансплантата (p = 0,008) были значимыми предикторами летального исхода по данным множественного логистического регрессионного анализа.

Специфическая вакцинация пациентов после трансплантации органов начата с мая 2021 года. Наиболее широко доступными были вакцины CoronaVac (Sinovac Life Sciences, Пекин, Китай) и Gam-COVID-Vac (НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Гамалеи, Россия). Максимальный пик полностью вакцинированных реципиентов ПТ достиг к февралю 2022 года и составил 239 (20,7%) человек.

Результаты исследования показали, что течение инфекции COVID-19 у реципиентов ПТ изменилось в сторону увеличения доли легких форм, тем не менее количество среднетяжелых форм сохранилось высоким к концу 4-й волны, что может быть объяснено низкой частотой вакцинации реципиентов ПТ.

ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКОЙ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ РЕЦИПИЕНТОВ И ТРАНСПЛАНТАТОВ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

Прокопенко Е.И.^{1, 2}, Никольская И.Г.², Петрухин В.А.², Ватазин А.В.¹, Губина Д.В.¹, Кручинина Е.В.^{1, 2}

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва

² ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», Москва

Трансплантация почки (ТП) является оптимальным методом лечения пациентов с хронической болезнью почек 5-й стадии, поскольку обеспечивает более высокую выживаемость и качество жизни больных в сравнении с гемодиализом и перитонеальным диализом. При этом после трансплантации, как правило, восстанавливается нарушенная фертильность, и беременность у пациенток с ренальным трансплантатом (РТ), находящихся в репродуктивном возрасте, наступает примерно в 10 раз чаще, чем у женщин на программном гемодиализе. Исходы беременностей после ТП считаются относительно удовлетворительными, хотя частота осложнений гестации, в том числе преждевременных родов, выше, чем в общей популяции. Данные о возможном влиянии беременности на долгосрочную выживаемость пациенток и РТ неоднозначны.

Целью исследования был анализ исходов и осложнений беременности у женщин после ТП, а также оценка выживаемости реципиентов и трансплантатов после завершения беременности. В исследование были включены 19 беременностей у 17 женщин с функционирующим РТ. При одной из 19 беременностей (незапланированной) отмечалась выраженная дисфункция трансплантата с повышением уровня сывороточного креатинина до 270–290 мкмоль/л, однако пациентка категорически отказалась от прерывания беременности по медицинским показаниям, данная беременность закончилась рождением живого ребенка при сроке 34 недели гестации. В остальных случаях абсолютных противопоказаний к беременности не было. Медиана возраста женщин на момент трансплантации составила 28,5 [23,7; 30,7] года, возраста на момент родов – 34,0 [29,9; 36,2] года. В 5 из 19 случаев (26,3%) ТП была выполнена от живого родственного донора, в остальных 14 – от посмертного. В период гестации все пациентки принимали кортикостероиды и один из ингибиторов кальциневрина (в 14 случаях – такролимус, в 5 – циклоспорин А). При 10 из 19 беременностей реципиентки получали также азатиоприн. Все женщины с целью профилактики ассоциированных с плацентой осложнений гестации получали антиагреганты и низкомолекулярный гепарин. Благоприятным исходом беременности считалось рождение живого ребенка без значимых аномалий развития и нормальное его развитие в дальнейшем.

Две беременности завершились ранними потерями плода, 17 – родами. Частота благоприятного исхода беременности составила 89,5%, без учета ранних потерь – 100%. Развитие преэклампсии наблюдалось в 17,6% случаев, задержки роста плода – в 23,5%, гестационного сахарного диабета – в 29,4%, бессимптомной бактериурии – в 41,2%, активной мочевой инфекции – в 23,5%. Преждевременными родами до 37 недель гестации завершились 58,8% беременностей, до 34 недель – 23,5%. Кесарево сечение было выполнено в 64,7% случаев. Медиана срока родов составила 36 [34; 37,5] недель гестации, медиана абсолютной массы ребенка при рождении – 2760 [2040; 2980] г, медиана перцентильной массы при рождении – 49 [28; 58]%. После родов были переведены в реанимационное отделение 35,3% новорожденных.

В послеродовом периоде при медиане срока наблюдения после родов 20 мес. (от 4 до 135 мес.) был потерян один трансплантат (возврат на гемодиализ), и одна пациентка, страдавшая тяжелым

антифосфолипидным синдромом, умерла с функционирующим трансплантатом от повторного инсульта. Выживаемость реципиентов в течение 1, 2, 3 и 5 лет после родов составила 100, 90, 90 и 90%, выживаемость трансплантатов – 100, 90, 90 и 67,5% соответственно.

Таким образом, в целом исходы беременности у женщин после ТП при наличии планирования и прегравидарной подготовки можно назвать благоприятными, хотя частота осложнений гестации превышает данный показатель в общей популяции. В послеродовом периоде важен тщательный контроль за состоянием пациента и функцией трансплантата, поскольку гестационная перестройка всех органов и систем, вынужденные изменения иммуносупрессии и колебания концентрации ингибиторов кальциневрина в крови в период гестации и после родов могут привести к ускоренной потере трансплантата, повышению коморбидности.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ У ДЕТЕЙ С ОБЛИТЕРАЦИЕЙ ИЛИ АТРЕЗИЕЙ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ

*Сайдулаев Д.А.¹, Милосердов И.А.^{1, 2}, Жариков А.А.¹, Карапатьян А.Р.¹,
Петряев М.А.¹, Гаджиева П.М.¹, Малкина А.А.¹, Куликова Е.Г.¹, Карташев А.А.¹,
Куковякин Д.В.¹*

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

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Актуальность. Атрезия или облитерация нижней полой вены (НПВ) у детей в большинстве случаев ставит под сомнение возможность выполнения трансплантации почки. Врожденные аномалии крупных сосудов, предшествующие хирургические вмешательства на органах брюшной полости и забрюшинного пространства, а также длительное нахождение диализного катетера в просвете подвздошных вен и НПВ могут привести к их полной обструкции или облитерации. Недостаточный венозный отток крови из почечного трансплантата влечет за собой развитие венозной гипертензии и приводит к тромбозу нефротрансплантата. Дополнительные затруднения при выполнении оперативного вмешательства обусловлены относительно большим размером почечного трансплантата взрослого донора, а также необходимостью формирования венозного анастомоза в условиях ограниченного операционного пространства. В связи с этим атрезия или облитерация НПВ ранее являлась абсолютным противопоказанием к трансплантации почки.

Цель: оценить результаты трансплантации почки пациентам детского возраста с атрезией или облитерацией нижней полой вены.

Материалы и методы. В период с сентября 2018-го по май 2023 г. в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова выполнено 5 трансплантаций почки детям с атрезией или облитерацией нижней полой вены. Из них 4 – от посмертного донора, 1 – от живого родственного донора. Возраст пациентов – от 1 года до 5 лет, масса тела от 7,8 до 18,2 кг. Всем пациентам на этапе подготовки к трансплантации выполнялась мультиспиральная компьютерная томография с внутривенным контрастированием с целью визуализации сосудистой архитектуры брюшного отдела аорты и подвздошных артерий, а также НПВ и подвздошных вен для определения предполагаемой зоны формирования сосудистых анастомозов. Период наблюдения за пациентами в посттрансплантационном периоде составил от 2 месяцев до 5 лет.

Результаты. В 2 случаях трансплантат – правая почка с удлинением вены трансплантата за счет донорского участка НПВ, в 2 случаях – левая почка, не требовавшая венозной реконструкции, в 1 случае – трансплантат левой почки от живого родственного донора, не потребовавший сосудистой реконструкции. Калибр НПВ в 4 случаях соответствовал возрасту реципиента, в случае трансплантации почки от живого родственного донора калибр вены реципиента максимально достигал 3,5 мм, что связано с предшествующими оперативными вмешательствами на органах брюшной полости и мочевыделительного тракта. В 4 случаях культя НПВ мобилизовалась в подпеченочном отделе НПВ на протяжении 1,5–2 см, заканчиваясь слепо. Во всех случаях отмечалась немедленная функция трансплантата почки. Осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде выявлено не было.

Заключение. Несмотря на высокие хирургические риски, трансплантация почки детям с атрезией или облитерацией НПВ является жизненно спасающей операцией в условиях невозможности создания адекватного доступа для заместительной почечной терапии. Учитывая высокие темпы развития хирургической техники, наличие компрометированной НПВ перестало быть противопоказанием к трансплантации почки у детей. Комплексное обследование и тщательное планирование оперативного вмешательства снижают риски развития сосудистых осложнений в послеоперационном периоде, что положительно влияет на результаты трансплантации почки детям.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УРЕТЕРО-УРЕТЕРОАНАСТОМОЗА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Сайдулаев Д.А.¹, Милосердов И.А.^{1, 2}, Жариков А.А.¹, Петряев М.А.¹, Карапатьян А.Р.¹, Гаджиева П.М.¹, Малкина А.А.¹, Куликова Е.Г.¹

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

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Актуальность. Большой проблемой в педиатрической трансплантации почки является возникновение пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР). Существует два основных метода обеспечения пассажа мочи из верхних мочевых путей нефротрансплантата в мочевой пузырь. Более распространенным методом является формирование неоцистоуретероанастомоза по антирефлюксной методике. Вторым, менее распространенным методом деривации мочи является формирование уретеро-уретероанастомоза с собственным мочеточником реципиента по типу «конец в конец». Основными условиями возможности формирования последнего типа анастомоза являются: отсутствие отягощенного урологического анамнеза, отсутствие инструментально подтвержденного пузырно-мочеточникового рефлюкса в собственные почки, а также необходимость выполнения одномоментной нефрэктомии на стороне планируемой трансплантации почки. Наиболее частые показания к формированию уретеро-уретероанастомоза с собственным мочеточником: патология донорского мочеточника нефротрансплантата, низкая резервуарная функция мочевого пузыря реципиента.

Цель: представить опыт применения методики уретеро-уретероанастомоза в рамках профилактики развития ПМР в посттрансплантационном периоде у детей.

Материалы и методы. В период с 2020-го по 2022 год в клинике ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» выполнено 20 трансплантаций почки с последующим формированием уретеро-уретероанастомоза с собственным мочеточником реципиента по типу «конец в конец». Из них в 15 случаях – трансплантат от посмертного донора, в 5 случаях – от живого родственного донора. Возраст реципиентов варьировал от 1 года до 17 лет. Всем пациентам на этапе подготовки к трансплантации почки выполнялась микционная цистография с целью исключения ПМР в собственные почки.

Результаты. Во всех случаях формирование уретеро-уретероанастомоза выполнялось на уровне лоханочно-мочеточникового сегмента трансплантата. Использование проксимального отдела донорского мочеточника снижает риск развития некроза в зоне формирования анастомоза. Послеоперационный период протекал без осложнений. Функция трансплантата немедленная, стабилизация азотемии к 5–6-м суткам. Всем реципиентам почки уретральный катетер удален на 2-е сутки после оперативного вмешательства. За время госпитализации восходящих инфекций мочевыводящих путей не выявлено. Регулярная диагностика ПМР проводилась через 2 и 6 месяцев после трансплантации почки методом микционной цистографии. Случаев возникновения пузырно-мочеточникового рефлюкса в трансплантат диагностировано не было. Сроки госпитализации составили от 9 до 12 суток.

Заключение. Главные преимущества формирования уретеро-уретероанастомоза: уменьшение сроков госпитализации, раннее удаление уретрального катетера после трансплантации почки. Применение данной методики как альтернативного подхода к обеспечению отвода мочи из верхних мочевыводящих путей в мочевой пузырь реципиента позволяет избежать одного из главных осложнений педиатрической трансплантации – развития пузырно-мочеточникового рефлюкса в нефротрансплантат.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ УРОДИНАМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧКИ

Сайдулаев Д.А.¹, Милосердов И.А.^{1, 2}, Петряев М.А.¹, Стоянов Э.П.¹

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

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Уродинамические исследования представляют собой комплекс диагностических мероприятий, направленных на получение информации о функциональном состоянии мочевыводящих путей. Особое место в структуре данных исследований занимают неинвазивные методы, такие как урофлоуметрия.

Потенциальные реципиенты почечного трансплантата должны в обязательном порядке проходить урологическое обследование, чтобы исключить любую патологию мочевыводящих путей, которая может являться противопоказанием к трансплантации почки. Однако большинство пациентов находятся в состоянии олигоанурии, поэтому выполнение уродинамических исследований до трансплантации затруднено.

Цель: выявить нарушение уродинамики нижних мочевыводящих путей (НМП) у реципиентов почечного трансплантата в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

Материалы и методы. В анализ включены 33 пациента мужского пола в возрасте от 18 до 66 лет, которым была выполнена аллотрансплантация почки в период с ноября 2022-го по май 2023 года. Урофлоуметрия была выполнена всем реципиентам почечного трансплантата на 10-е сутки (через 4 дня после удаления уретрального катетера) и на 30-е сутки после удаления мочеоточникового стента.

Пациенты были разделены на 2 группы согласно возрасту. В первую группу были включены пациенты до 50 лет (19 пациентов (58%) от 18 до 49 ($32 \pm 10,44$) лет); во вторую группу – реципиенты старше 50 лет (14 реципиентов почки (42%) от 50 до 66 ($57 \pm 5,1$) лет). Данные группы были разбиты на несколько подгрупп: пациенты в состоянии анурии и с сохранным диурезом. В первой группе выявлено 4 пациента (21%) с отсутствующей мочеиспускательной функцией и 15 пациентов (79%) с диурезом, адекватным водной нагрузке. Во второй группе выявлено 8 реципиентов почечного трансплантата (57%), находящихся в состоянии анурии, и 6 пациентов (43%) с сохранным диурезом. За норму была принята максимальная скорость потока мочи выше 15 мл/с. Объем опорожнения у всех пациентов составил более 150 мл.

Результаты. В первой группе выявлено 6 пациентов со сниженной максимальной скоростью мочеиспускания (32%), 13 реципиентов с удовлетворительными показателями урофлоуметрии (68%). В подгруппе с олигоанурией выявлено нарушение мочеиспускания в четырех случаях (67%), с сохранным диурезом – у двух пациентов (33%). Во второй группе было 9 пациентов с нарушениями мочеиспускания (64%) и 5 – с нормальными показателями урофлоуметрии (36%). Из них 7 пациентов находились в состоянии анурии (77%) и 2 пациента – с сохранным диурезом (23%).

Вывод. Наиболее значимые нарушения уродинамики нижних мочевыводящих путей были выявлены в группе старше 50 лет в подгруппе реципиентов почки, находящихся в состоянии анурии. Следует отметить, что длительное нахождение пациентов в состоянии олигоанурии увеличивает риск возникновения функциональных нарушений мочевыводящих путей, поэтому необходимо проводить тщательное урологическое обследование до трансплантации с возможной последующей коррекцией. После трансплантации почки всем реципиентам необходимо проводить уродинамическое исследование (минимально в объеме урофлоуметрии) на 10-е и 30-е сутки, в случае выявления нарушений – проводить полное урологическое обследование с последующим лечением.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ ОТ ПОСМЕРТНОГО ДОНОРА У ДЕТЕЙ

Корнеев В.И., Эктов Д.Б., Мартынюк А.П., Молчанова Е.А., Покушубин А.Б.

Российская детская клиническая больница ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Введение. Трансплантация почки является методом выбора при лечении хронической болезни почек в терминальной стадии у детей, улучшая качество жизни ребенка и семьи пациента. По данным литературы, частота хирургических осложнений после трансплантации почки от посмертного донора у детей колеблется от 5 до 35%.

Цель исследования: оценить результаты лечения ранних и отдаленных хирургических осложнений после трансплантации почки у детей.

Материалы и методы. Ретроспективно были проанализированы истории болезни детей, которым с января 2008-го по декабрь 2018 г. была выполнена трансплантация почки от посмертного донора. Было выполнено 356 трансплантаций почки детям (мальчиков 209, девочек 147) в возрасте от 6 до 17 лет (медиана 13,6 года).

Результаты. Из 356 трансплантаций хирургические осложнения в раннем послеоперационном периоде развились в 52 случаях, что составило 14,6%. Из них тромбоз сосудов трансплантата был выявлен в 19 (5,3%) случаях, 11 (3%) – лимфоцеле, у 9 (2,5%) пациентов диагностирован разрыв почечного трансплантата, мочево́й затек развился у 8 (2,2%) детей, обструкция мочеточника – у 4 (1,1%) больных, в одном (0,2%) случае было диагностировано артериальное кровотечение из артерии трансплантата.

У 12 реципиентов (23%) осложнения были купированы консервативно (лимфоцеле, мочево́й затек). Чрескожные методы лечения, которые применялись у реципиентов с лимфоцеле, имели положительный эффект в 7 (13%) событиях. Ревизия трансплантата в раннем послеоперационном периоде потребовалась в 33 (63%) случаях. Из 33 ревизий трансплантата при проведении 19 (57,5%) операций была выполнена трансплантатэктомия, связанная с тромбозом почечных сосудов, разрывом почечного трансплантата и кровотечением, а в остальных 14 (42,5%) случаях трансплантат удалось сохранить.

В отдаленном послеоперационном периоде хирургическими осложнениями были пузырно-мочеточниковый рефлюкс в трансплантат, он развился в 24 случаях, что составило 6,7%, и гидроцеле у 4 (1,1%) мальчиков.

У 3 (12,6%) пациентов пузырно-мочеточниковый рефлюкс в трансплантат выявлен на цистографии, не сопровождался инфекцией мочевыводящих путей и не потребовал хирургического вмешательства. Десяти (41,6%) реципиентам была выполнена подслизистая эндопластика объемобразующими препаратами, а 11 (45,8%) пациентам ревизия трансплантата, антирефлюксная операция по Грегуару. Во всех случаях хирургическое лечение имело положительный эффект, в виде полной или частичной коррекции рефлюкса и купирования мочево́й инфекции. Четырём пациентам с гидроцеле выполнена операция Бергмана. В дальнейшем рецидивов гидроцеле не было.

Заключение. Своевременная диагностика хирургических осложнений и их коррекция у детей позволяет в большинстве случаев предотвратить потерю трансплантата и сохранить его функцию.

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ И ПРОФИЛАКТИКЕ СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧКИ

Жариков А.А.¹, Сайдулаев Д.А.¹, Милосердов И.А.^{1, 2}

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

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Актуальность. Сосудистые осложнения являются одной из важнейших причин отсроченной функции почки, получения первично не функционирующего трансплантата и в конечном итоге потери трансплантата. Частота сосудистых осложнений достигает от 3 до 15% всех случаев, таких как стеноз артерии, тромбоз артерии или вены трансплантата, а также несостоятельность сосудистого анастомоза.

Цель работы: разработать и усовершенствовать методы профилактики и хирургического лечения сосудистых осложнений у реципиентов почки.

Материалы и методы. С мая 2022-го по июнь 2023 г. в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова было выполнено 290 трансплантаций почки. Среди реципиентов группу наблюдения составили пациенты (n = 55), где применялся комплексный подход к профилактике и коррекции развития сосудистых осложнений (комплексный подход). Из них 20 трансплантаций почки было выполнено от посмертного донора, 35 – от живого родственного донора. В 15 случаях имела место интраоперационная сосудистая реконструкция разной степени сложности. Метод включал в себя измерение транзитного времени потока крови в почечной артерии трансплантата и использование периперационной гепариновой терапии в сочетании с простагландином E.

Полученные результаты. Интраоперационное измерение транзитного времени потока крови в почечной артерии трансплантата выполнялось на аппарате Medistim MiraQ с использованием специального датчика, который соответствовал диаметру конкретной почечной артерии и составлял от 5 до 6 мм. Измерения проводились во время двух естественных интраоперационных гемостатических пауз: сразу после реперфузии аллотрансплантата и после наложения уретеро-цистоанастомоза. При анализе в исследуемой группе определялись значения объемной скорости кровотока (ОСК) и пульсационный индекс (ПИ), а также была проанализирована кривая артериального тока крови. Из 55 в 5 случаях при проведении исследования трансплантат имел слабый тургор и бледно-розовый цвет. Были определены параметры транзитного времени потока крови в почечной артерии трансплантата (ОСК <60 мл/мин, ПИ >2,5). Во всех 5 случаях потребовалось реанастомозирование артерии нефротрансплантата. После повторной реперфузии трансплантата параметры кровотока в почечной артерии: ОСК >180 мл/мин, ПИ 1,1. В периперационном периоде у 20 реципиентов, находящихся в группе риска развития тромботических осложнений, применялась гепариновая терапия в сочетании с простагландином E. Функция нефротрансплантата в некоторых случаях была отсроченной, что требовало проведения нескольких сеансов заместительной почечной терапии. В дальнейшем функция трансплантата была удовлетворительная.

Заключение. Единый подход с применением данных методов позволяет снизить частоту развития сосудистых осложнений почечного трансплантата, тем самым улучшить как непосредственные, так и отдаленные результаты трансплантации почки, а также позволяет избежать потери трансплантата.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ИБС С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХБП КАК ЭТАПА ПОДГОТОВКИ К ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Набиев Г.В., Бангаров Р.Ю., Хайбулина Н.А., Утин А.С., Титаренко А.Ю., Кулик Т.Л., Узиев Ш.М.

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

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) на сегодняшний день являются ведущей причиной смерти пациентов с хронической болезнью почек (ХБП). По мере ухудшения функции почек распространенность ИБС и количество тяжелых стенозов коронарных артерий (КА) увеличиваются. При снижении рСКФ от 60 до 75 мл/мин/1,73 м² вероятность развития ИБС линейно возрастает, а у пациентов с ХБП стадий 3а–4 (15–60 мл/мин/1,73 м²) вдвое и втрое повышается риск смерти (РС) от ССЗ по сравнению с пациентами без ХБП. Количество пациентов с терминальной почечной недостаточностью (ТПН) со стенозом КА (определяемым как стеноз более 50%) составляет от 37 до 65%, что подвергает их высокому риску неблагоприятного краткосрочного и долгосрочного прогноза. В ситуации, когда ХБП достигла терминальной 5-й стадии, со снижением рСКФ <15 мл/мин/1,73 м², лишь заместительная почечная терапия (ЗПТ) поможет продлить пациенту жизнь. Трансплантация почки (ТП) по сравнению с гемодиализом является прогностически наиболее эффективным и радикальным методом ЗПТ при терминальной ХБП (тХБП). Однако проведение трансплантации пациентам с выраженной клинической симптоматикой ИБС и верифицированным атеросклеротическим поражением КА сопряжено как с высокими интраоперационными рисками, так и с неблагоприятными исходами в послеоперационном периоде, что делает невозможной постановку таких пациентов в лист ожидания на ТП. По этой причине пациенты вводятся в диализ и получают ЗПТ, что существенно снижает качество жизни и долгосрочный прогноз выживаемости. В этой связи вопрос проведения реваскуляризации миокарда как одного из главных этапов подготовки диализных пациентов с ИБС к трансплантации почки становится особенно актуальным.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ выполненных в филиале ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» МЗ РФ г. Волжский оперативных вмешательств, направленных на реваскуляризацию миокарда у пациентов с терминальной стадией ХБП на программном гемодиализе в период с 2021-го по март 2023 г. В рамках обследования коронароангиография (КАГ) была выполнена 47 пациентам в возрасте от 40 до 77 лет, среди которых 24 мужчины и 23 женщины. Реваскуляризация миокарда путем аортокоронарного шунтирования или чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) была выполнена 33 пациентам, среди которых 24 мужчины (73%) и 9 женщин (27%). Всем пациентам проводились ЭКГ (для определения признаков ишемии миокарда) и ЭхоКГ (с целью оценки сократительной функции сердца) до и после оперативных вмешательств.

Результаты. В 25 случаях из общего числа после КАГ одномоментно была выполнена транслюминальная баллонная ангиопластика (ТЛБАП) со стентированием КА (1–3 стента), 8 пациентам в связи с многососудистым поражением КА было выполнено аортокоронарное шунтирование с использованием аутовенозного кондуита и левой внутренней грудной артерии *in situ*. В двух случаях коронарное шунтирование было выполнено на работающем сердце (*off pump*). В группе ангиопластик в раннем послеоперационном периоде наблюдалось одно осложнение, связанное с тромбозом стента, повлекшее за собой ОИМ. В условиях рентген-операционной была выполнена реканализация передней нисходящей артерии. В группе коронарных шунтирований отмечались явления плеврального выпота в раннем послеоперационном периоде, в трех случаях из которых потребовалось проведение плевральной пункции. Дальнейший послеоперационный период про-

текал без осложнений. По данным ЭКГ, ЭхоКГ, осложнений отмечено не было. На контрольных исследованиях спустя месяц после хирургического лечения в 70% случаев наблюдалось увеличение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), в остальных случаях данный показатель оставался без изменений. Важно отметить, что у всех пациентов через месяц после оперативного лечения функциональный класс стенокардии снизился с 2–3 до 1, регрессировали отеки нижних конечностей, одышка стала беспокоить лишь при повышенной физической нагрузке.

На сегодняшний день 14 пациентов включены в лист ожидания, а двоим пациентам уже выполнена ТП с удовлетворительными результатами.

Заключение. В случаях, когда гемодинамически значимое поражение коронарных артерий выступает противопоказанием к трансплантации, реваскуляризация миокарда является наиболее предпочтительным методом лечения ИБС у больных с тХБП. После восстановления адекватной перфузии миокарда у пациентов значительно улучшается качество жизни, а также повышаются функциональные показатели, что существенно увеличивает прогноз выживаемости пациентов после трансплантации почки.

СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Нуриахметов Р.Р.^{1, 2}, Загитов А.Р.^{1, 2}, Биганяков И.И.², Мусин И.Р.², Мухаметова Р.Р.², Нартайлаков М.А.^{1, 2}

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа

² ГБУЗ «Республиканская клиническая больница имени Г.Г. Куватова», Уфа

Актуальность. Трансплантация почки (ТП) считается «золотым стандартом» заместительной почечной терапии в продолжительности и качестве жизни пациентов. Однако сосудистые осложнения (СО) являются одной из основных причин утери трансплантата как в ранние, так и в отдаленные сроки.

Цель исследования: улучшить результаты лечения пациентов после трансплантации почки за счет снижения частоты сосудистых осложнений и связанной с ними потери трансплантата почки.

Материалы и методы. С октября 1996-го по август 2021 года в хирургическом отделении № 3 (центр трансплантации органов и донорства) ГБУЗ «РКБ им. Г.Г. Куватова» было выполнено 483 трансплантации почек, из которых 401 (83%) – от трупного и 82 (17%) – от живого родственного донора: мужчинам – 275 (56,9%), женщинам – 208 (43,1%); средний возраст составил 48,09 ± 12,6 года. Сосудистые осложнения наблюдались у 18 (3,7%) пациентов, наиболее часто встречались тромбозы на уровне микроциркуляторного русла трансплантата почки в результате острого криза отторжения. Из них у 13 (2,6%) пациентов криз купирован консервативным путем. У остальных 5 (1,1%) пациентов острый криз отторжения осложнился тромбозом, что привело к потере трансплантата почки: один случай привел к разрыву трансплантата почки; в двух случаях развился тромбоз магистральной артерии; в двух случаях наблюдался тромбоз почечной вены.

Представляем клинический случай тромбоза почечной вены в раннем послеоперационном периоде. Пациент И., 1969 г. р., с диагнозом «хроническая болезнь почек С5Д; хронический гломеруло-нефрит с исходом в нефросклероз». Программный гемодиализ с августа 2020 года. Ввиду наличия трупного органа 01.10.2020 г. проведена аллотрансплантация трупной почки. Пуск кровотока, почка окрасилась в розовый цвет, приобрела удовлетворительный тургор. Функция трансплантата первичная. В послеоперационном периоде с первых дней отмечается положительная лабораторная динамика. По данным УЗИ на 4-е сутки выявлено резкое расширение ЧЛС с неоднородным пристеночным аваскулярным содержимым, обеднение сосудистого рисунка. На 5-е сутки жалобы на боли в области трансплантата и отсутствие мочи. По данным УЗИ отмечено резкое нарушение кровоснабжения ПТ, критическое обеднение органного кровотока (тромбоз стволовой вены?). 06.10.2020 г. в экстренном порядке выполнена ревизия ТП. Трансплантат в рыхлых сращениях с окружающими тканями. Позади трансплантата гематома до 200 мл и имбибиция забрюшинной клетчатки кровью. Гематома эвакуирована. ПТ увеличен в размерах до 12 × 8 см, отечный, напряженный, цианотичной окраски, не пульсирует, определяется тромбоз стволовой вены. На задней его поверхности единичные разрывы до 1 см без кровотечения. Учитывая отсутствие кровотоков и функции почки, трансплантат расценен нежизнеспособным, принято решение произвести трансплантатэктомию. Послеоперационный период протекал без особенностей, пациент переведен на программный гемодиализ по схеме 3 раза в неделю. Пациент выписан на 10-е сутки в удовлетворительном состоянии. На данный момент пациент И. вновь состоит в листе ожидания на повторную трансплантацию почки.

Заключение и выводы. Таким образом, тщательный подбор донора–реципиента, ранняя диагностика и адекватное лечение острого криза отторжения в послеоперационном периоде позволяют предотвратить утерю трансплантата почки.

КОРРЕКЦИЯ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ У ДЕТЕЙ

Сайдулаев Д.А.¹, Козырев Г.В.¹, Милосердов И.А.^{1, 2}, Петряев М.А.¹, Стоянов Э.П.¹

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

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Актуальность. Педиатрическая трансплантация почки часто сопряжена с развитием пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) в раннем и отдаленном послеоперационном периоде, что обусловлено развитием микроцистиса у детей с длительной анурией. При достижении адекватной резервуарной функции мочевого пузыря может развиваться ПМР в почечный трансплантат, что влечет за собой рецидивирующий характер инфекций мочевыводящих путей. Выделяют три основных вида пузырно-мочеточникового рефлюкса: активный (возникает в момент мочеиспускания), пассивный (появляется в фазу наполнения мочевого пузыря), смешанный (происходит в обе фазы). Следует отметить что чаще всего встречается пассивный вид пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей, перенесших трансплантацию почки. В настоящее время вопрос выбора метода коррекции ПМР остается дискуссионным. Эндоскопическая коррекция с использованием синтетического биополимера пузырно-мочеточникового рефлюкса в почечный трансплантат является актуальным методом коррекции в педиатрической трансплантации. Предпочтение данного вида лечения обусловлено низкой травматичностью и минимальным риском развития послеоперационных осложнений в сравнении с открытым хирургическим вмешательством.

Цель: представить метод эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей с трансплантированной почкой.

Методы. Особенностью метода эндоскопической коррекции рефлюкса у детей с трансплантированной почкой является цистоскопическая визуализация искусственного устья мочеточника нефротрансплантата. В период с 2022-го по 2023 год в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова выполнено 7 эндоскопических коррекций ПМР с использованием синтетического биополимера у детей. Возраст пациентов варьировал от 2 до 17 лет. У всех пациентов, включенных в исследование, имел место отягощенный урологический анамнез, а также множественные оперативные вмешательства на мочевыводящих путях в дотрансплантационном периоде.

Результаты. В подслизистый слой мочевого пузыря вводится биополимер в объеме от 1 до 2 мл. Данный синтетический объемобразующий агент формирует валик вокруг устья мочеточника нефротрансплантата, который обеспечивает антирефлюксный механизм. Всем пациентам предварительно была выполнена микционная цистография с целью определения степени и вида ПМР. Выполнена санация инфекции мочевыводящих путей. После выполнения эндопластики устья мочеточника только у одного пациента был восстановлен уретральный катетер ввиду низкой резервуарной функции мочевого пузыря с целью предотвращения развития пиелонефрита трансплантата. С целью профилактики восходящего пиелонефрита всем пациентам проводилась антибиотикотерапия. При контрольном обследовании через 2 месяца только у одного пациента выявлена инфекция мочевыводящих путей, обусловленная рецидивом пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Заключение. Эндопластика устья мочеточника является эффективным методом коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса после трансплантации почки у детей. Основным преимуществом данной методики является малая инвазивность, ранние сроки активизации пациентов и сокращение сроков госпитализации.

КОМБИНИРОВАННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКИ

Бижиев Ш.Ю., Очир-Убушаев Д.Ю., Семенова А.А.

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

Мочекаменная болезнь трансплантированной почки – относительно редкое осложнение, встречающееся у 0,05–5% пациентов. Причины камнеобразования после трансплантации почки разнообразны: вторичный гиперпаратиреоз, обменные нарушения, характерные для хронической болезни почек (гиперкальциурия, оксалоз, канальцевый ацидоз и др.), уродинамические расстройства и инфекция мочевыводящих путей, папиллярный некроз. Обструкция конкрементом мочевыводящих путей трансплантата может осложниться обострением пиелонефрита, гидронефрозом, снижением функции трансплантата вплоть до его гибели.

Цель: демонстрация успешного применения комбинированного эндоскопического лечения пациенту с конкрементом лоханки и нижней трети мочеточника трансплантированной почки.

Материалы и методы. Пациент Т., 42 года, с врожденной аномалией мочевых путей (мегауретер справа), хроническим пиелонефритом, связанным с рефлюксом. В детстве произведена реимплантация правого мочеточника по Коэну. С конца 2020 г. находился на программном гемодиализе. 08.12.2022 г. пациенту выполнена трансплантация почки от живого родственного донора (матери), функция почечного трансплантата немедленная. Получал 3-компонентную иммуносупрессивную терапию (такролимус, метилпреднизолон, микофенолата мофетил). После удаления стента мочеточника трансплантата при плановом обследовании возникли рост креатинина до 235 мкмоль/л, расширение чашечно-лоханочной системы трансплантированной почки. На КТ выявлены конкременты в ЛМС 5 × 4 мм, плотностью до +225 НУ, в дистальном отделе мочеточника 5 × 4 мм плотностью +325 НУ, в верхней чашечке – микролит до 1,6 мм. Пациенту 20.02.2023 г. было выполнено симультанное оперативное лечение в объеме трансуретральной лазерной уретеролитотрипсии с миниперкутанной лазерной нефролитотрипсией, стентирование мочевыводящих путей трансплантата.

Результаты. Послеоперационный период протекал без осложнений, нефростомический дренаж удален на 3-и сутки. На фоне проведенного лечения уровень креатинина снизился до 139 мкмоль/л. Стент мочевыводящих путей удален через 2 недели после операции, при контрольном обследовании функция почки удовлетворительная, по данным УЗИ расширения ЧЛС, резидуальных конкрементов не выявлено. Продолжен контроль метаболических сдвигов, уродинамики и мочевой инфекции.

Выводы. Малоинвазивные эндоурологические методы как отдельно, так и в комбинации могут быть успешно применены в комплексном лечении мочекаменной болезни трансплантированной почки.

РЕТРОГРАДНАЯ ИНТРАРЕНАЛЬНАЯ НЕФРОЛИТОТРИПСИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ТРУПНОЙ ПОЧКИ

Колсанов А.В., Миронов А.А., Харитонов Б.И., Канаев Е.И., Боряев Е.А.

Клиники Самарского государственного медицинского университета, Самара

Одним из наиболее эффективных и радикальных видов заместительной почечной терапии, которая позволяет увеличить продолжительность и качество жизни пациентов, является трансплантация почки. Среди урологических осложнений мочекаменная болезнь встречается у 0,05–5% пациентов после трансплантации почки. На сегодняшний день позиция по этой проблеме сводится к удалению камней из трансплантированной почки. Основными вмешательствами с целью удаления камней почек являются дистанционная литотрипсия (ДЛТ) и чрескожная нефролитотрипсия, которые могут комбинироваться и сочетаться с литолитической терапией.

Представляем клинический случай оперативного лечения пациентки с конкрементом почечного трансплантата с помощью ретроградной интравенальной хирургии (РИРХ).

Пациентка Х., 39 лет, поступила в отделение трансплантации и урологии в плановом порядке с направлением из поликлиники по месту жительства.

Из анамнеза известно, что в 2023 году пациентка перенесла аллотрансплантацию трупной почки в правую подвздошную область в связи с терминальной стадией почечной недостаточности, на фоне хронического гломерулонефрита. Функция трансплантата немедленная. Спустя 1 месяц после пересадки почки по данным УЗИ трансплантата выявлены 2 конкремента. В связи с этим выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) трансплантированной почки, по данным которой визуализирован мочеточниковый стент, а также диагностированы 2 конкремента плотностью 450–500 ед. НУ, размером 7,8 × 5,6 см и 4,0 × 3,0 см в средней и нижней группах чашечек соответственно. В общем анализе крови при поступлении в стационар: гемоглобин – 125 г/л, эритроциты – $3,89 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты – 275×10^9 /л, лейкоциты – $7,6 \times 10^9$ /л, в биохимическом анализе крови: глюкоза – 4,7 ммоль/л, мочевины – 7,2 ммоль/л, креатинин – 89,8 мкмоль/л, калий – 4,2 ммоль/л, натрий – 135 ммоль/л. После проведенного обследования под ЭТН выполнена РИРХ почечного трансплантата справа с релаксацией. Для проведения оперативного вмешательства использовался гибкий уретерореноскоп 9,3 Ch, с рабочим каналом 3,6 Ch, максимальным углом изгиба 275 градусов, мочеточниковый кожух размером 12 Ch, длиной 45 см, а также лазерный литотриптер FIBERLASE U2. Послеоперационный период протекал без осложнений. Мочеточниковый стент удален через 1 месяц. Функция трансплантата удовлетворительная. Таким образом, наличие конкрементов в почечном трансплантате является показанием для оперативного лечения. Наряду с основными видами вмешательств при мочекаменной болезни у пациентов с трансплантированной почкой может применяться РИРХ, которая обладает минимальным количеством осложнений и хорошо переносится пациентами.

ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОЙ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА: ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА

Рапецкая Н.В., Комиссаров К.С., Калачик О.В.

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Республика Беларусь

Введение. Инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) являются распространенным осложнением трансплантации почки, ведущим к дисфункции аллографта. Реципиенты почечного трансплантата восприимчивы к инфицированию мультирезистентной *Klebsiella pneumoniae*, что представляет собой проблему как лечения, так и профилактики.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование с включением реципиентов почечного трансплантата с ИМВП, ассоциированными с мультирезистентной *Klebsiella pneumoniae*, госпитализированных в наш центр с января 2015-го по март 2023 г.

Результаты. Из 2472 реципиентов почечного трансплантата за указанный период у 2,5% (n = 63) развилась ИМВП, ассоциированная с мультирезистентной *Klebsiella pneumoniae*. Средний возраст пациентов составил 58 [45; 66] лет, преобладали женщины (n = 35), основной причиной терминальной почечной недостаточности был гломерулонефрит. У 25% пациентов (n = 16) ИМВП была диагностирована в первый месяц после трансплантации. У 73% пациентов с ИМВП (n = 46) было дополнительное вмешательство на мочевыводящих путях после трансплантации. Все пациенты получали лечение комбинацией меропенема с колистином. У 54% пациентов (n = 34) развился рецидив инфекции. 27% реципиентам (n = 17) выполнена трансплантатэктомия. За период наблюдения умерло 10 пациентов, среди них 3 умерли в первый месяц после дебюта ИМВП. Развитие уросепсиса стало единственным независимым фактором, ассоциированным со смертью (risk ratio [RR], 4,06; 95% CI, 1,30–12,64).

Заключение. Инфекции мочевыводящих путей, ассоциированные с мультирезистентной *Klebsiella pneumoniae*, у реципиентов почечного трансплантата имеют высокую частоту рецидивов, что снижает выживаемость как аллографтов, так и пациентов. Уросепсис повышает риск развития смерти.

ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫЙ РАК ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКИ

Трушкин Р.Н., Исаев Т.К., Медведев П.Е., Колесников Н.О., Морозов Н.В., Лавров А.Н., Соколов С.А.

ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Введение. Трансплантация почки является одним из основных методов лечения ТХПН. У этих больных сохраняется двукратный повышенный риск развития злокачественных заболеваний по сравнению со здоровым населением в целом ввиду проводимой постоянной иммуносупрессивной терапии.

Цель исследования: повышение эффективности лечения пациентов со злокачественным заболеванием трансплантированной почки.

Материалы и методы. Одноцентровое ретроспективное наблюдательное неконтролируемое исследование, проведенное в 2013–2023 гг. на базе ГБУЗ «ГКБ № 52». В исследование включено 3270 больных с почечным трансплантатом. Почечно-клеточный рак (ПКР) трансплантированной почки выявлен и гистологически верифицирован у 31 пациента в возрасте от 26 до 69 лет. Органо-сохраняющее хирургическое лечение рака почечного трансплантата в объеме лапароскопической резекции пересаженной почки выполнено в 28 случаях, в 3 случаях больным выполнена радиочастотная абляция образований аллографта. Средний размер опухоли составил 26,1 мм.

Результаты. Заболеваемость раком трансплантированной почки в нашем исследовании составила чуть менее 1% (0,94%) от всех наблюдаемых пациентов с аллографтом. Среднее время лапароскопической резекции почечного трансплантата с опухолью – 152 мин. Среднее время ишемии аллографта – 23 мин. За время наблюдения от 2 до 8 лет рецидива рака почечного трансплантата нет. При гистологическом заключении в 22 случаях выявлен светлоклеточный ПКР, в 9 случаях – папиллярный ПКР. Летальных случаев нет. Средний койко-день – 6,1. С целью определения этиологии развития рака трансплантированной почки изучен генетический материал опухоли трансплантированной почки и ткани трансплантата. Определение химеризма проводилось методом полимеразной цепной реакции с электрофоретической детекцией. По заявленным маркерам выявлено 100% совпадение ДНК опухоли трансплантированной почки с ДНК нормальной ткани трансплантата.

Заключение. Таким образом, определена заболеваемость ПКР трансплантированной почки. Впервые в мировой и отечественной практике создан и выработан алгоритм проведения лапароскопической резекции трансплантированной почки с опухолью. Также доказана малая травматичность данного хирургического подхода. Определена этиология почечно-клеточного рака трансплантированной почки – возникает из ткани донора.

ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Лазарева К.Е.^{1, 2}, Балкаров А.Г.¹⁻⁴, Анисимов Ю.А.^{1, 2}, Ржевская О.Н.¹⁻³, Шмарина Н.В.^{1, 3}, Дмитриев И.В.^{1, 3}

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова», Москва

³ Факультет дополнительного профессионального образования Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

⁴ ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Введение. Одним из эндокринологических осложнений после трансплантации почки является развитие посттрансплантационного сахарного диабета (ПТСД), который способствует значимому снижению показателей долговременной выживаемости почечного трансплантата и реципиентов. В доступной медицинской литературе представлено небольшое количество работ, посвященных изучению частоты и результатов лечения указанного осложнения.

Цель исследования: оценить частоту развития ПТСД и изучить влияние возраста реципиентов на его развитие у пациентов после трансплантации почки.

Материалы и методы. Исследуемую группу составили 150 реципиентов, перенесших трансплантацию почки, у которых до операции не было диагностировано нарушений углеводного обмена. Для оценки влияния возраста реципиентов на частоту развития ПТСД их разделили на 2 группы: группу 1 составили реципиенты моложе 45 лет ($n = 65$), группу 2 – пациенты 45 лет и старше ($n = 85$).

Результаты. Медиана уровня гликемии натощак в группе 1 составила 6,1 [5,4–6,8] ммоль/л, в группе 2 – 7,6 [6,5–9,2] ммоль/л ($p = 0,0002$), постпрандиальной гликемии в указанных группах – 12 [6,85; 13,5] ммоль/л и 13 [8; 16,5] ммоль/л ($p = 0,0096$) соответственно. В группе 1 отметили статистически значимо меньшую частоту развития ПТСД по сравнению с группой 2 – 17,0% ($n = 11$) и 36,5% ($n = 31$) ($p = 0,008$) соответственно. У всех пациентов группы 1 достигли компенсации ПТСД путем коррекции иммуносупрессивной терапии (ИСТ) и соблюдения диеты. У пациентов группы 2 компенсацию ПТСД коррекцией ИСТ и диетой удалось достичь у 16 реципиентов (51,6%), тогда как 6 пациентам (19,4%) с целью компенсации назначили терапию пероральными сахароснижающими препаратами, а 9 реципиентам (29%) – инсулинотерапию.

Выводы. У реципиентов почечного трансплантата моложе 45 лет развитие ПТСД отмечали статистически значимо реже. У пациентов старше 45 лет с целью компенсации углеводного обмена значимо чаще назначали медикаментозную сахароснижающую терапию.

УСПЕШНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОГО ПРОТОКОЛА ДЕСЕНСИБИЛИЗАЦИИ ПРИ РЕТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ И ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕВОЙ ДОЛИ ПЕЧЕНИ ОТ ЖИВОГО ДОНОРА РЕБЕНКУ С АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНЫМ ПОЛИКИСТОЗОМ ПОЧЕК И ФИБРОЗОМ ПЕЧЕНИ. РАЗРАБОТКА СТРАТЕГИИ И КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Гаджиева П.М.¹, Сайдулаев Д.А.¹, Монахов А.Р.¹, Пашкова И.Е.^{1, 2}, Гичкун О.Е.^{1, 2}, Малкина А.А.¹, Цирульникова О.М.^{1, 2}

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

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Сенсибилизация к антигенам главного комплекса гистосовместимости является препятствием к подбору трансплантата для пациентов из листа ожидания донорской почки, а также значительно сужает возможности родственной трансплантации. У высокосенсибилизированных реципиентов риск отторжения и потери трансплантата крайне высок. Большая частота сенсибилизации наблюдается у детей, ранее перенесших трансплантацию. При идентификации высокосенсибилизированного пациента должны быть рассмотрены и применены все возможные методы, позволяющие снизить уровень антител к главному комплексу гистосовместимости.

Протоколы целенаправленной десенсибилизации могут снизить иммунологические риски и позволят улучшить результаты трансплантации, особенно у пациентов с выявленными донорспецифическими антителами (ДСА).

Цель исследования: разработка стратегии снижения иммунологического барьера у сенсибилизированных пациентов, оптимизированной для реципиентов, ожидающих трансплантацию от посмертного донора, а также для кандидатов на родственную трансплантацию почки.

Материалы и методы. С 2013-го по 2023 г. в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова выполнено 300 трансплантаций почки детям. Основным показанием к операции явилось наличие хронической болезни почек в исходе врожденной аномалии строения мочевыводящих путей. Мы разработали протокол десенсибилизации, который включал последовательную терапию ритуксимабом, внутривенным иммуноглобулином, неселективной иммуноадсорбцией. Критерием успешной десенсибилизации являлось достижение стойкой отрицательной прямой перекрестной лимфоцитотоксической пробы, снижение уровня ДСА, уменьшение репертуара реактивных антигенов.

Результаты. В числе 300 трансплантаций выполнено 4 ретрансплантации детям с ДСА-положительным статусом после успешной подготовки согласно протоколу целенаправленной десенсибилизации. Применение протокола привело к стойкому снижению уровня антител и позволило получить отрицательную перекрестную лимфоцитотоксическую пробу и выполнить троим сенсибилизированным реципиентам ретрансплантацию почки от посмертного донора с хорошим долгосрочным эффектом.

В четвертом случае пациентке И., 14 лет, страдавшей хронической болезнью почек 5-й стадии в исходе аутосомно-рецессивного поликистоза почек и фиброзом печени, в 2014 г. в другой медицинской организации выполнена трансплантация почки от родственного донора – бабушки. В 2020 г. диагностирована хроническая дисфункция трансплантата в исходе хронического гуморального отторжения, проводились сеансы терапевтического плазмообмена, выполнена спленэктомия. Трансплантатэктомия проведена в июле 2022 г. Впервые поступила в НМИЦ ТИО им.

ак. В.И. Шумакова в декабре 2022 г. При поступлении выявлен высокий уровень ДСА МАХ MFI 13202, PRA – 33%. Начаты сеансы неселективной иммуноадсорбции (5 процедур), высокодозная терапия иммуноглобулином из расчета 1 г/кг, выполнено введение ритуксимаба под контролем иммунофенотипирования лимфоцитов для элиминации В-клеток и блокирования дальнейшего синтеза антител. На фоне лечения отмечено стойкое снижение уровня HLA-антител I класса при сохранении высокого уровня MFI HLA-антител II класса. Прямая перекрестная лимфоцитотоксическая проба выполнена 4 раза – с потенциальным донором (матерью), а также с донором утраченного трансплантата почки. Принимая во внимание стойкую отрицательную перекрестную пробу, а также уменьшение специфичности антител, принято решение о выполнении трансплантации.

В феврале 2023 года выполнена трансплантация левой доли печени и почки от АВ0-совместимого родственного донора – матери. Индукционная иммуносупрессивная терапия базиликсимабом в дозе 20 мг на 0-е и 4-е сутки, антитимоцитарным иммуноглобулином в дозе 1,5 мг/кг/сут с 0-х суток под контролем иммунофенотипирования лимфоцитов и с учетом преклеточной сенсibilизации реципиента.

Базовая иммуносупрессивная терапия в составе такролимуса, микофеноловой кислоты, метилпреднизолона в abortивном режиме.

Функция трансплантатов удовлетворительная. На 36-е сутки после выполнения трансплантации HLA I класса не выявлены, HLA II класса – МАХ MFI 1536.

Спустя 6 месяцев после трансплантации расчетная скорость клубочковой фильтрации по формуле Шварца составляет 83 мл/мин/1,73 м².

Заключение. Целенаправленный протокол десенсibilизации позволяет успешно проводить трансплантацию высокосенсibilизированным реципиентам.

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ ТЕМПЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОВТОРНЫХ НЕФРОБИОПСИЙ)

Быстрова О.Р.¹, Столяревич Е.С.^{1, 2}, Милосердов И.А.^{1, 2}, Сайдулаев Д.А.¹

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

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Цель исследования: проанализировать темпы прогрессирования интерстициального фиброза в почечном трансплантате в зависимости от ведущего механизма его развития.

Материалы и методы. В исследование было включено 55 реципиентов почечного трансплантата, которым в связи с прогрессированием нефропатии было выполнено по 2 и более биопсии почечного трансплантата. Как правило, они выполнялись при прогрессировании дисфункции, несмотря на проводимую патогенетическую терапию.

Средний срок между первой и второй биопсиями составил $8,67 \pm 9,04$ мес. (от 0,5 до 30 мес.). Уровень креатинина составлял $272,5 \pm 163,7$ и $284,0 \pm 142,9$ мкмоль/л на момент первой и второй биопсии соответственно.

Результаты. В зависимости от исходного диагноза были выделены следующие группы: 1 – клеточное отторжение; 2 – смешанное отторжение; 3 – гуморальное отторжение; 4 – интерстициальный фиброз и тубулярная атрофия (ИФТА) без активации иммунного ответа.

Из 45 пациентов с различными вариантами отторжения при повторной биопсии в 28 случаях сохранялась активность процесса, тогда как у 17 пациентов признаки активного отторжения при повторной биопсии отсутствовали. Чаще всего персистирующая активность отторжения отмечалась при активации гуморального звена иммунного ответа, составляя 70 и 71% при смешанном и изолированном гуморальном отторжении соответственно. При клеточном отторжении на фоне проводимого лечения удалось добиться исчезновения не только клинических, но и морфологических проявлений отторжения в половине случаев. У пациентов с неспецифическим нефросклерозом признаки отторжения отсутствовали как в первой, так и во второй биопсии.

Группа	n	ИФТА			Гломерулосклероз			Активность отторжения
		Биопсия 1	Биопсия 2	p	Биопсия 1	Биопсия 2	p	
Клеточное отторжение	12	$32,1 \pm 13,3$	$47,5 \pm 15,4$	0,02	$8,6 \pm 13,6$	$18,7 \pm 25,7$	0,24	6/12 (50%)
Смешанное отторжение	10	$24,5 \pm 16,9$	$37,0 \pm 22,5$	0,17	$4,6 \pm 9,5$	$6,8 \pm 20,5$	0,1	7/10 (70%)
Гуморальное отторжение	21	$30,5 \pm 16,1$	$33,4 \pm 18,4$	0,58	$18,4 \pm 19,7$	$22,9 \pm 28,7$	0,55	15/21 (71%)
ИФТА	12	$37,1 \pm 13,9$	$42,1 \pm 13,6$	0,38	$26,9 \pm 18,9^*$	$27,6 \pm 23,5$	0,94	0

* – $p < 0,05$ в сравнении со всеми остальными группами.

Выраженность ИФТА и гломерулосклероза на момент первой биопсии были несколько выше при неспецифическом нефросклерозе, практически не различаясь при различных формах отторжения. Однако последующая динамика имела определенные различия в зависимости от характера повреждения. Так, наибольший прирост выраженности ИФТА отмечался у пациентов с клеточным отторжением ($p = 0,016$). При смешанном отторжении выраженность фиброза также увеличивалась, однако различия не достигали статистической значимости. В этих же группах отмечалась и тенденция к нарастанию степени гломерулосклероза. В случаях же изолированного гуморального отторжения и неспецифического нефросклероза отмечалась лишь минимальная отрицательная

динамика. Выраженность гломерулосклероза в этих группах также оставалась без существенных изменений.

Неблагоприятные исходы чаще наблюдались у пациентов 1-й и 2-й групп (50 и 55% соответственно). В 3-й группе, несмотря на сохраняющуюся активность отторжения, отмеченную у большинства пациентов при повторной биопсии, 81% пациентов не достигли тХПН к концу наблюдения. В группе с неспецифическим склерозом неблагоприятные исходы составили 8%. При этом пациенты всех групп, достигшие в последующем тХПН, имели значительно большую площадь интерстициального фиброза на момент первой биопсии.

Заключение. Таким образом, создается впечатление, что основным фактором, определяющим прогноз дисфункции почечного трансплантата, является изначальная распространенность и скорость прогрессирования нефросклероза. Важнейшим фактором, ассоциированным с ускоренным нарастанием распространенности интерстициального фиброза, является клеточное отторжение трансплантата.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ РЕЦИПИЕНТУ ТРАНСПЛАНТАТА СЕРДЦА, ОСОБЕННОСТИ ИММУНОСУПРЕССИВНОГО ПРОФИЛЯ

*Гоголев Д.В.¹, Чичагова Н.А.¹, Ананьев А.Н.¹, Логинов И.В.², Кузьмин Д.О.²,
Кутенков А.А.², Ульянкина И.В.², Федотова Д.Д.², Резник О.Н.^{1,2},
Мануковский В.А.², Багненко С.Ф.¹*

¹ ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

² ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

Введение. Достоверно известно, что острые формы ишемической болезни сердца выступают предиктором развития хронической болезни почек вплоть до терминальной стадии, а сочетание этих нозологий является взаимно усугубляющим для соматического статуса пациента.

Материалы и методы. Пациент Ч. 59 лет обратился для включения в лист ожидания трансплантата почки. Из анамнеза известно о нескольких (ИМ от 2009, 2011, 2012 гг.) коронарных катастрофах, приведших к дилатации камер сердца, критическому снижению фракции выброса и ортотопической трансплантации сердца от посмертного донора в 2013 г. Отдаленный период осложнился болезнью коронарных сосудов, что потребовало неоднократной эндоваскулярной ангиопластики (2016 и 2022 гг.) и определило иммуносупрессивный профиль пациента, включающий терапию эверолимусом. Вышеуказанное явилось предиктором развития ХБП в терминальной стадии и начала терапии программным гемодиализом от 02.02.2022 г. Пациент комплексно обследован амбулаторно, противопоказаний к выполнению трансплантации почки не выявлено. 04.10.2022 г. выполнена трансплантация почки на левые подвздошные наружные сосуды с применением стандартной хирургической техники. Функция трансплантата отсроченная с разрешением на 14-е сутки. Терапия эверолимусом в раннем послеоперационном периоде нежелательна: препарат способствует лимфорее и затрудняет заживление послеоперационных ран, альтернативная схема иммуносупрессии на основе такролимуса (в стандартном режиме дозирования) могла привести к прогрессированию болезни коронарных сосудов трансплантата и фатальным осложнениям, сопоставимым с возможными хирургическими рисками. Принято решение о стандартном режиме дозирования ингибиторов кальциневрина и препаратов микофеноловой кислоты до 30-х суток посттрансплантационного периода с последующей конверсией на исходный профиль иммуносупрессии.

Средние показатели уровня такролимуса в плазме крови до реализации протокола минимизации составляли: То – 9,8 нг/мл; с 30-х суток: 5,6, концентрация эверолимуса – 7,2 нг/мл.

Отмечалась отчетливая тенденция к нормализации показателей азотемии к 45-м суткам после трансплантации: креатинин – 159 ммоль/л, мочевины – 8,0 ммоль/л, скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД – EPI – 40,4 мл/мин/1,73 м².

С целью оценки функционирования трансплантата сердца выполнялось инструментальное мониторирование фракции выброса по Симпсону (%): 13.10.2022 г. – 73%, 24.10.2022 г. – 65%, 07.11.2022 г. – 69%, что является физиологической нормой.

Результаты. Пациент выписан на амбулаторный этап на 55-е сутки после оперативного лечения в удовлетворительном состоянии.

Выводы. Трансплантация почки реципиенту сердца может рассматриваться как наиболее благоприятный метод заместительной почечной терапии, позволяющий минимизировать факторы риска, характерные для ХБП в терминальной стадии.

Раннее определение стратегии иммуносупрессивной терапии определяет благополучное течение раннего и отсроченного посттрансплантационных этапов.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ У ПАЦИЕНТА С АНЦА-АССОЦИИРОВАННЫМ ВАСКУЛИТОМ

Лялюев А.М.^{1, 2}, Галеев Ш.Р.¹, Тайлер К.Г.¹, Бондаренко В.А.¹, Бондаренко Е.А.²

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

² ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

АНЦА-ассоциированный васкулит (АНЦА-АВ) группа системных аутоиммунных заболеваний, которая характеризуется хроническим иммунным воспалением мелких сосудов разной локализации, с вовлечением в воспалительный процесс легких и почек и наличием циркулирующих аутоантител к цитоплазме нейтрофилов. АНЦА-ассоциированный гломерулонефрит (ГН) это малоиммунный сегментарный или фокальный ГН, в основе которого лежит некротизирующий васкулит капилляров клубочка.

В клинику филиала ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» в г. Волжском поступила пациентка Г. с жалобами на прогрессирующую слабость, «заложенность носа», периодическое кровохарканье, тошноту и рвоту, анемию (Hb – 53 г/л) и выявленными высокими цифрами азотемии (Cr 1300 мкмоль/л) для уточнения диагноза и лечения. В результате всестороннего осмотра и детализированного обследования установлен диагноз: «хроническая болезнь почек С5Д; системный васкулит: гранулематоз с полиангиитом, АНЦА-позитивный, с поражением ЛОР-органов, легких, почек (быстро прогрессирующий гломерулонефрит), высокая активность; нефрогенная артериальная гипертензия 2-й степени, риск ССО 4; нефрогенная анемия».

Пациентке проводился программный гемодиализ, а также активная терапия васкулита: ГКС, в т. ч. пульс-терапия метипредом по 750 мг № 3), цитостатиками в сверхвысоких дозах (пульс-терапия циклофосфаном 1000 мг № 1 от 07.04.2022 г.). Выписана с улучшением и рекомендацией продолжить проводимую терапию и заместительную почечную терапию в амбулаторном режиме. 05.10.2022 госпитализация в рамках подготовки к аллотрансплантации почки от живого родственного донора. В связи с наличием живого родственного донора, совместимого по системам АВ0, HLA и отрицательной перекрестной пробе, 19.10.2022 выполнена аллотрансплантация левой почки в правую подвздошную область со стентированием мочеточника трансплантата. В послеоперационном периоде отмечался рост показателей креатинина и мочевины. Функция трансплантата отсроченная. Проведена коррекция терапии. Потребовалось проведение заместительной почечной терапии программным гемодиализом. В отделении проводилась иммуносупрессивная (метипред, адваграф, тимоглобулин, симулект), антибактериальная, противовирусная, гастропротективная симптоматическая терапия. Отмечалось постепенное улучшение показателей почечного кровотока, восстановление диуреза, и с 05.11.2022 пациентка в заместительной почечной терапии программным гемодиализом не нуждалась.

Таким образом, в нашей клинике была проведена успешная нефротрансплантация пациентке, страдающей АНЦА-АВ терминальной стадией болезни почек. Длительное время АНЦА-АВ считались фатальной патологией с очень низким прогнозом продолжительности жизни больных. Но в последнее время наметилась тенденция благополучного лечения почечной патологии с грамотным применением гемодиализа и последующей трансплантацией, что показывает представленный клинический случай.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Леушина Е.А.¹, Амаева Х.Р.^{1, 2}

¹ ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров

² КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница», Киров

Кроме низких показателей, определяющих качество жизни, пациенты на заместительной диализной терапии имеют значительно меньшую прогнозируемую продолжительность жизни. Так, пациенты, получающие гемодиализ в возрасте 40–59 лет, живут в среднем на 11 лет меньше по сравнению с теми, кому выполнена трансплантация. Потребность в трансплантации почки составляет около 40 операций на 1 миллион населения.

Цель исследования: представить клиническое наблюдение пациента с терминальной стадией почечной недостаточности.

Материалы и методы. Клиническое наблюдение пациента, который находился на лечении в нефрологическом отделении Кировской областной клинической больницы.

Результаты. Больная Б. обратилась за помощью в возрасте 46 лет, с жалобами на общую слабость, одышку при обычной нагрузке. В анамнезе нефрэктомия справа по поводу гидронефроза, конкремент левой почки, дистанционная литотрипсия в 2010 г., гипертоническая болезнь (артериальное давление максимальное до 220/110 мм рт. ст.), сахарный диабет 2-го типа, нефрогенная анемия. При обследовании выявлены: гипоальбуминемия (общий белок 62 г/л), азотемия с креатинином 331 мкмоль/л, мочевой кислотой 471 мкмоль/л, мочевиной 17,3 ммоль/л, гипокальциемия 2,17 ммоль/л, гипергликемия 7,52 ммоль/л, гиперфосфатемия 1,53 ммоль/л, гиперкалиемия 5,41 ммоль/л, паратгормон 314, дислипидемия. В общем анализе мочи – белок 1,96 г/л, лейкоциты до 6 в п/з, эритроциты 1 в п/з. Выставлен диагноз «хронический пиелонефрит единственной левой почки; нефрэктомия справа по поводу гидронефроза; конкремент левой почки; хроническая болезнь почек С5 (СКФ по CRD – EPI 11 мл/мин/1,73 м³); вторичный гиперпаратиреоз; вторичная гиперурикемия». В связи со снижением функции почки необходимо применение заместительной терапии (гемодиализ, трансплантация почки).

Заключение. Таким образом, представленное наблюдение демонстрирует прогрессирующее течение хронической болезни почек. Трансплантация почки позволяет увеличить продолжительность и улучшить качество жизни больных, уменьшить выраженность патологических проявлений, облегчить социальную и медицинскую реабилитацию пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, а также снизить затраты на лечение данной категории пациентов.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НАТИВНОГО МОЧЕТОЧНИКА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Павлов В.Н.¹, Нуриахметов Р.Р.^{1, 2}, Загитов А.Р.^{1, 2}, Биганяков И.И.², Пушкарев А.М.^{1, 2}, Ракипов И.Г.^{1, 2}

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Уфа

² ГБУЗ «Республиканская клиническая больница имени Г.Г. Куватова», Уфа

Актуальность. Урологические осложнения (УО) после трансплантации почек (ТП) остаются одной из основных причин ухудшения результатов операций и являются главной причиной потери трансплантата почки и гибели реципиентов, как в ранние, так и в отдаленные сроки.

Цель исследования: изучить особенности клинического течения и возможности использования собственного мочеточника при реконструктивных операциях после ТП.

Материалы и методы. Представляем случай реконструкции с использованием собственного мочеточника по поводу тотального некроза мочеточника трансплантированной почки. Больной Ш., 1975 г. р., диагноз: «хроническая болезнь почек С5Д; хронический гломерулонефрит с исходом в нефросклероз». Программный гемодиализ с 2020 г. Ввиду наличия трупного органа, совместимого по АВ0 и по системе HLA, 15.08.2022 г. проведена аллотрансплантация трупной почки в правую подвздошную область. Ранний послеоперационный период осложнился несостоятельностью уретероцистоанастомоза и мочевым затеком в правое забрюшинное пространство. 03.09.2022 г. под эндотрахеальным наркозом произведена ревизия забрюшинного пространства. В подкожной клетчатке и забрюшинном пространстве мутная жидкость (мочевой затек) до 200 мл. При ревизии выявлен тотальный некроз мочеточника до прилоханочного отдела в виде потемнения и подтекания мочи по всей линии анастомоза. Трансплантат при визуальном осмотре розовый, удовлетворительного тургора. Для восстановления адекватной уродинамики было принято решение о необходимости выполнения реконструктивной операции с использованием нативного мочеточника. Для облегчения идентификации нативного мочеточника выполнено стентирование собственного мочеточника справа. Мочеточник трансплантата иссечен на уровне лоханочно-мочеточникового сегмента до кровоточащего края и с дистальной частью нативного мочеточника сформирован пиелouretero-анастомоз «конец в конец» на стенке. Послеоперационный период протекал без особенностей. Уретральный катетер удален на 9-е сутки. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 12-е сутки после операции. Мочеточниковый стент удален через 8 недель после операции.

Результаты. При сроке наблюдения 9 месяцев пациент наблюдается один раз в месяц амбулаторно, госпитализаций в стационар не было. Диурез до 2,5 литра, мочеиспускание самостоятельное.

Заключение и выводы. Представленный клинический случай успешной реконструктивной операции с использованием собственного мочеточника при тотальном некрозе мочеточника трансплантата почки показывает возможности полноценного восстановления пассажа мочи по мочевому тракту в случае как «высокого» некроза, так и стриктуры мочеточника трансплантата.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ РЕБЕНКУ С ТРОМБОЗОМ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Корнеев В.И., Эктов Д.Б., Мартынюк А.П., Молчанова Е.А., Покишубин А.Б.

Российская детская клиническая больница ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Введение. Тромбоз нижней полой вены ранее считался противопоказанием к трансплантации почки у детей из-за технических трудностей, связанных с хирургическим вмешательством, и повышенного риска тромбоза трансплантата.

Клинический случай. Нами прооперирована девочка 12 лет, которой в возрасте 1 года была выполнена билатеральная нефрэктомия по поводу двусторонней нефробластомы. При проведении МСКТ, артерио-венографии отмечалась непроходимость нижней полой вены. Отток крови от нижних конечностей и таза осуществлялся по яичниковой вене слева, впадающей в культю левой почечной вены.

Было принято решение выполнить родственную трансплантацию почки от матери, в качестве венозной вставки для удлинения вены трансплантата использовать внутреннюю яремную вену донора почки. Культя нижней полой вены была выделена из окружающих спаек на протяжении 3 см, сформирован сосудистый анастомоз между заранее подготовленным трансплантатом из внутренней яремной вены донора и нижней полой веной по типу «конец в бок». Выделена культя левого мочеточника из забрюшинного пространства. Мочеточник слева проведен забрюшинно на контралатеральную сторону.

Артерия трансплантата анастомозирована с общей подвздошной артерией. Вена трансплантата анастомозирована со вставкой из внутренней яремной вены донора. Выполнен уретеро-уретеро-анастомоз между мочеточником почечного трансплантата и культей левого мочеточника на стенке. Срок консервации составил один час сорок восемь минут.

Индукция иммуносупрессии включала в себя симулект, метилпреднизолон. Функция трансплантата первичная, креатинин крови ко 2-м посттрансплантационным суткам снизился с 1154 до 150 мкмоль/л, по УЗИ признаков нарушения кровотока по сосудам трансплантата не определялось.

На 5-е послеоперационные сутки был отмечен рост креатинина крови, ситуация была расценена как острое отторжение трансплантата, в терапию добавлен тимоглобулин, с положительным эффектом. В дальнейшем получала поддерживающую трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию такролимусом, майфортиком, преднизолоном. Антикоагулянтная терапия проводилась в течение первых 7 суток гепарином по 10 000 ЕД/сут, а затем произведена конверсия на низкомолекулярные гепарины по 8000 Ед/сут. На 33-е сутки после трансплантации удален стент из чашечно-лоханочной системы трансплантата. Ребенок находился в стационаре 40 суток. СКФ при выписке составила 94,3 мл/мин/1,73 м².

Заключение. Детальное изучение сосудистой системы реципиента является важной частью обследования детей, готовящихся на трансплантацию почки и имеющих подозрение на нарушение кровотока по нижней полой вене. Непроходимость нижней полой вены при современных методах визуализации, мультидисциплинарном подходе, тщательно спланированной тактике хирургического вмешательства не является противопоказанием для трансплантации.

ОПЫТ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ ПАЦИЕНТКЕ С НЕЙРОГЕННЫМ ГИПЕРАКТИВНЫМ МОЧЕВЫМ ПУЗЫРЕМ

*Загитов А.Р.^{1, 2}, Нуриахметов Р.Р.^{1, 2}, Биганяков И.И.², Мусин И.Р.²,
Пушкарев А.М.^{1, 2}*

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Уфа

² ГБУЗ «Республиканская клиническая больница имени Г.Г. Куватова», Уфа

Актуальность. На сегодняшний день, несмотря на многолетний опыт трансплантации почки (ТП), важную роль в прогнозе отдаленных результатов играет отягощенный урологический анамнез. По данным разных авторов, патологические изменения со стороны мочевых путей выявляют у 25% реципиентов, которые могут активизироваться после ТП, что особенно важно учитывать у больных с анурией.

Материал и методы. Представляем клинический случай ТП пациентке с нейрогенным гиперактивным мочевым пузырем. Больная Р., диагноз: «хроническая болезнь почек С5Д; сахарный диабет I типа; диабетическая нефропатия с исходом в нефросклероз». Программный гемодиализ с 13.04.2015 г. 17.08.2022 г. проведена аллотрансплантация трупной почки, функция трансплантата первичная. В раннем послеоперационном периоде пациентка предъявляла жалобы на неприятные ощущения в области уретрального катетера, непреодолимые позывы к мочеиспусканию, которые возникали до 25 раз в сутки, также баллон катетера Фолея неоднократно лопался и выпадал. На 8-е сутки отмечается увеличение отделяемого по активному дренажу до 500 мл и уменьшение диуреза. 25.08.2022 г. принято решение выполнить ревизию нефротрансплантата и забрюшинного пространства на предмет несостоятельности уретероцистоанастомоза. Интраоперационно анастомоз состоятельный, в области верхушки мочевого пузыря, латеральнее на 2 см от анастомоза имеется микроразрыв стенки мочевого пузыря размером 3–4 мм с подтеканием мочи. Проведена цистоскопия, выявлены склеротические процессы в слизистой мочевого пузыря, стенки с утолщением и выпячиванием в просвет в виде перекладин трабекул. Пациентке проведено ушивание разрыва мочевого пузыря. На 3-и сутки п/о у пациентки вновь открылся мочевой свищ с дебитом до 400 мл мочи по страховому дренажу. С целью купирования нейрогенной детрузорной гиперактивности пациентке назначен везикар на постоянной основе в дозировке 10 мг/сут. Отделяемое по страховому дренажу постепенно уменьшилось и на 10-е сутки прекратилось. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 12-е сутки после операции. При выписке креатинин 109,4 мкмоль/л. Мочеточниковый стент удален через 8 недель после операции.

Результаты. При сроке наблюдения в 9 месяцев отмечается увеличение объема порций мочи до 300 мл, уменьшение суточного количества мочеиспусканий до 7–8 и исчезновение эпизодов ургентности.

Заключение и выводы. Этот клинический пример показал возможности успешного применения М-холинолитика в купировании нейрогенной детрузорной гиперактивности мочевого пузыря у пациентки после трансплантации почки.

ОЦЕНКА УРОВНЯ ТРЕВОГИ И ДЕПРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ДИАЛИЗЕ, В СРАВНЕНИИ С ПАЦИЕНТАМИ, ПЕРЕНЕСШИМИ ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ПОЧКИ

Галеев Ш.Р.¹, Котов В.Н.²

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

² Медицинский центр «Моя сфера», Волгоград

Каждый год мы видим увеличение количества пациентов, ожидающих трансплантацию почки в России. Если в 2018 году ожидающих было 4815 человек, то в 2020 году уже 5680 человек. Также мы видим увеличивающееся количество пациентов, живущих с пересаженной почкой, так, в 2018 году было 10 851 человек, а в 2020 году – 12 563 человека. В таких динамичных реалиях остро стоит вопрос о качестве жизни пациентов, находящихся на гемодиализе и перенесших пересадку почки. Как известно, качество жизни влияет на комплаентность пациентов и прогнозируемую продолжительность жизни. В 2008 г. в научной литературе появился термин «психонефрология». В данный синдром вошли такие составляющие, как депрессия, тревожность, суицидальные мысли, сексуальные проблемы, отсутствие комплаентности. Имеется множество современных исследований, в которых доказано, что депрессия и личностная тревожность значительно распространены среди пациентов, находящихся на диализе, которые ожидают трансплантации. Тревожные переживания, связанные с оперативным вмешательством, нередко являются причиной последующего отказа от трансплантации почки, а также ведут к снижению приверженности посттрансплантационной терапии.

Цель данной работы: исследование уровня тревоги и депрессии у диализных пациентов и пациентов после пересадки почки.

Материалы и методы. Нами были обследованы 29 диализных пациентов и 10 пациентов после пересадки почки. Мы использовали следующие психометрические методы: шкала оценки тревоги Спилбергера–Ханина, шкала оценки уровня депрессии по Беку.

Результаты исследования. У 55% диализных пациентов отсутствовали признаки депрессии, выраженная депрессия регистрировалась у 17% пациентов. При оценке уровня тревоги у данной группы пациентов преобладала личностная тревога – 52%, ситуативная тревога встречалась в 38%. В группе перенесших трансплантацию пациентов выраженные депрессивные симптомы регистрировались лишь у 10% опрошенных, у 50% вовсе не было проявлений депрессии. Но в отличие от диализных пациентов у пациентов с пересаженной почкой были выражены симптомы умеренной депрессии – 30% против 14% у пациентов, находящихся на диализе. Также наблюдается снижение общего уровня тревожности после пересадки, с преобладанием умеренно выраженной личностной (70%) и ситуативной (60%) тревоги.

Заключение. Обозначенные уровни симптомов тревоги более выражены у пациентов, находящихся на диализной терапии по сравнению с перенесшими трансплантацию почки. Для оценки влияния уровня тревоги и депрессии необходимо продолжить исследование с учетом сроков нахождения на заместительной почечной терапии и функционального состояния трансплантированного органа.

ЗАБОР ПОЧКИ У РОДСТВЕННЫХ ДОНОРОВ С ПОМОЩЬЮ МОНОПОРТОВОЙ ЛАПАРОСКОПИИ: ТЕХНИКА И РЕЗУЛЬТАТЫ

Попов С.В.¹, Орлов И.Н.¹, Гусейнов Р.Г.^{1, 2}, Кисиль Ю.В.¹, Перепелица В.В.¹, Сивак К.В.¹, Буненков Н.С.¹

¹ СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Введение. Лапароскопическая донорская нефрэктомия (ЛДН) является оптимальным методом забора трансплантата почки. Одним из вариантов забора представлен монопортдовый доступ, преимуществами которого являются уменьшение болевого синдрома после операции, быстрая послеоперационная реабилитация, хороший косметический эффект и небольшой период госпитализации донора.

Материалы и методы. За период с января 2022-го по февраль 2023 г. на базе СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки» выполнено 3 забора почки у живых доноров с помощью монопортдового доступа.

Среди доноров две женщины и один мужчина в возрасте от 41 до 52 лет, средний возраст – 46,5 года. Всем пациентам проводилось обследование с целью определения и визуализации анатомических особенностей органа (КТ). Для извлечения органа использовался монопортдовый доступ. Лапароскопическая монопортдовая нефрэктомия донорам слева проводилась в положении на правом боку в условиях эндотрахеального общего обезболивания. Доступ для лапароскопического порта выполняли на 2 см выше пупка. После инсуффляции CO₂ был установлен монопорт Nelis (Kyung-gi, Корея). Далее, используя инструмент ThunderBeat (Olympus, Япония), выделяли почку со всех сторон из жировой клетчатки. Селективно обрабатывалась почечная артерия и вена ниже уровня аорты. На почечную артерию накладывали 2 клипсы Hem-o-Lock (Teleflex, Мексика), затем с использованием ножниц отсекали сосуд. Максимально низко к соустью нижней полой вены и почечной вены пересекали почечную вену. Мочеточник выделяли до нижней трети, пересекали его с наложением клипсы Hem-o-lock. Вмешательство заканчивали контролем гемостаза, послойным ушиванием и наложением асептической повязки. Почки помещались в ледяную крошку с обработкой раствором кустодиол, продолжительность статической холодовой консервации составила в среднем 35 минут.

Результаты. Продолжительность операции зависела от таких факторов, как архитектура сосудов почки, наличие или отсутствие спаечного процесса в брюшной полости, и составляла в среднем 117 мин. Тепловая ишемия составила от 12 до 18 мин. Кровопотеря минимальная. Болевой синдром был незначительным и купировался во всех случаях к первым суткам после операции. Все пациенты активизировались на 1-е сутки после операции с удалением страхового дренажа. Продолжительность нахождения в стационаре варьировала от 5 до 7 суток.

Заключение. Таким образом, учитывая необходимость минимального операционного воздействия на донора, а также снижение болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде, ЛДН монопортдовым доступом является оптимальным методом забора почечного трансплантата.

УДАЛЕНИЕ ОРГАНОКОМПЛЕКСА ЕДИНЫМ БЛОКОМ, ВКЛЮЧАЮЩИМ ПОЧКИ, МОЧЕТОЧНИКИ, МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ, ПРЕДСТАТЕЛЬНУЮ ЖЕЛЕЗУ С СЕМЕННЫМИ ПУЗЫРЬКАМИ И УРЕТРУ, У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Трушкин Р.Н., Соколов С.А., Щеглов Н.Е., Исаев Т.К., Медведев П.Е.

ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Введение. На протяжении последних лет число пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ТХПН) значительно увеличивается. По информации, полученной из базы данных регистра РДО, на 31.12.2022 г. заместительную почечную терапию получали 60 547 пациентов с ХБП 5-й стадии. А гнойно-септические осложнения являются второй по распространенности причиной смерти у пациентов на ЗПТ. Также значительно возрастает количество пациентов с уротелиальным раком мочевого пузыря. В структуре онкопатологий Российской Федерации занимает 9-е место у мужчин и 16-е у женщин, а прирост заболеваний обоих полов за последние 10 лет составляет 28,3%. Однако пациентов, страдающих ТХПН и имеющих злокачественное образование мочевого пузыря, в мире описаны единицы. С учетом этого данная группа больных является малоизученной и требует от врачей-клиницистов разностороннего нестандартного подхода и является сложным клиническим случаем.

Цель исследования: изучить и применить на практике варианты лечения пациентов с ТХПН, получающих заместительную почечную терапию, в комбинации с раком мочевого пузыря.

Материалы и методы. На базе ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ» г. Москвы в период с 2013-го по 2023 г. выполнено 9 хирургических вмешательств в объеме: лапароскопическая билатеральная нефроретектомия с цистпростатвезикулэктомией с лимфаденэктомией, уретрэктомией единым блоком (ad bloc).

Результаты. У всех пациентов с выполненным объемом операции, по данным гистологического исследования, имелся склероз клубочкового аппарата почек. Из них у 8 пациентов инвазивный рак мочевого пузыря pTa-2b N0. У 1 пациента был выявлен первично множественный синхронный рак: 1) рак мочевого пузыря pT4aN2 R0; 2) рак предстательной железы pT2N0 Глисон 6 (3 + 3).

Заключение. Таким образом, удаление органокомплекса (ad bloc) является радикальным методом лечения рака мочевого пузыря симультанно с профилактикой гнойно-деструктивных и септических осложнений у пациентов с ТХПН, находящихся на заместительной почечной терапии, относящихся к группе высокого риска.

ТРАНСАРТЕРИАЛЬНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ ПОЧЕК ПРИ ЛЕЧЕНИИ АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНОЙ ПОЛИКИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Трушкин Р.Н., Медведев П.Е., Исаев Т.К., Шевцов О.С., Губко А.А., Соколов С.А., Щеглов Н.Е.

ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Введение. Аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек (АДПБП) занимает 4-е место в структуре причин тХБП, с суммарным количеством больных около 15 млн во всем мире. АДПБП характеризуется прогрессирующим ухудшением почечной функции, увеличением объема нативных почек. С целью облегчения симптомов заболевания и освобождения места для трансплантата зачастую необходимо выполнение нефрэктомии нативных почек, однако радикальное хирургическое лечение массивных почек сопряжено с большими рисками. Cornelis et al. сообщают, что средняя частота уменьшения объема нативных почек после трансартериальной эмболизации составляет 42% через 3 месяца наблюдения и 54% после 6 месяцев наблюдения, успешность метода описана в 85% случаев.

Цель работы: разработать и внедрить малоинвазивный метод лечения аутосомно-доминантной поликистозной болезни почек у больных с тХБП.

Материалы и методы. На базе ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ» г. Москвы в период с 2022-го по 2023 г. выполнено 19 хирургических вмешательств в объеме: билатеральная трансартериальная эмболизация почечных артерий, с последующей отсроченной (через 6 месяцев) лапароскопической билатеральной нефрэктомией.

Результаты. У всех пациентов через 6 месяцев наблюдения произошло уменьшение общего объема почек (в среднем до 40%), что позволило выполнить им билатеральную лапароскопическую нефрэктомию без технических трудностей, при этом наблюдалось уменьшение затрат на стационарное лечение данной группы больных, за счет сокращения длительности госпитализации, уменьшение риска послеоперационных геморрагических, тромботических, инфекционных осложнений.

Заключение. С учетом отсутствия алгоритмов лечения данной группы больных судьба пациентов в большинстве случаев трагична и приводит к инвалидизации и гибели, так как в большинстве клиник и центров не имеют должного опыта работы с такими пациентами. Перед плановым оперативным лечением не проводится контрактильная почечная терапия (терапия, направленная на уменьшение объема гигантских нативных почек), что в итоге приводит к грозным геморрагическим, гнойно-септическим (учитывая иммунную компрометацию данной группы больных) и хирургическим осложнениям.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДИК ИМПЛАНТАЦИИ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО КАТЕТЕРА

*Дайнеко В.С.¹, Терешичев А.А.¹, Кузьмин Д.О.^{1, 2}, Ульяновкина И.В.^{1, 2},
Дору-Тофт В.П.¹, Резник О.Н.^{1, 2}, Мануковский В.А.¹*

¹ ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

² ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Среди пациентов в листе ожидания трансплантации почки доля получающих заместительную почечную терапию методом перитонеального диализа (ПД) составляет от 5 до 15%. Важной задачей центра трансплантации является мониторинг и обеспечение адекватной заместительной почечной терапии пациентам, ожидающим пересадку. Катетер для перитонеального диализа (ПК) может быть имплантирован лапароскопически, чрескожно или с помощью мини-лапаротомии. Основным преимуществом лапароскопической методики является возможность применения различных методов интраперитонеальной фиксации ПК в целевом положении. Основной целью этого исследования было сравнение результатов лапароскопических и открытых операций для установки ПК.

Материалы и методы. В период с 2012-го по 2022 год в клинике выполнено 131 имплантация перитонеального катетера Тенкхоффа (ПКТ), из них 47 лапароскопических операций и 84 при помощи мини-лапаротомии. Лапароскопическая имплантация (ЛИ) выполнялась с фиксацией хода ПКТ вдоль передней брюшной стенки над лоном с помощью интраперитонеального шва. Операция через мини-лапаротомический (МЛД) доступ выполнялась по классической методике без интраперитонеальной фиксации.

Результаты. Операции через МЛД выполнялись в условиях местной анестезии, в 4 (4,8%) случаях в связи с ситуационной реакцией пациентов потребовалась общая анестезия. Лапароскопические вмешательства выполнялись под общей анестезией. Длительность значительно не отличалась, в случаях ЛИ составила $31,4 \pm 7,1$ мин, МЛД – $34,08 \pm 8,9$ мин, $p = 0,0531$. Сроки стационарного лечения после лапароскопических вмешательств были меньше, чем после открытых: $3,7 \pm 0,78$ и $4,5 \pm 1,3$ сут соответственно, $p = 0,005$. Учитывая малую травматичность, ЛИ позволяют безопасно начать перитонеальный диализ раньше, средние сроки в нашем исследовании составили $11,9 \pm 2,5$ сут в случаях ЛИ, МЛД – $13,04 \pm 1,76$ сут, $p = 0,004$. В экстренных случаях после лапароскопических вмешательств возможно начало ПАПД уже на 7-е сутки после операции. Частота послеоперационных осложнений составила: ЛИ – 10,6% (5), МЛД – 38,1% (32). Наиболее частыми осложнениями в случае МЛД были дислокация ПКТ – 20,2% (17), раневая инфекция – 5,9% (5) и дисфункция катетера, обусловленная окутыванием салынком – 5,9% (5). Эти осложнения практически не встречались при ЛИ – 2,1% (1), 2,1% (1) и 4,3% (2) соответственно. Повторные оперативные вмешательства с целью коррекции осложнений потребовались в 17,8% (15) случаев МЛД и 6,3% (3) ЛИ. Как правило, повторные оперативные вмешательства, связанные с дислокацией и дисфункцией катетера, выполнялись лапароскопически.

Выводы. Таким образом, применение лапароскопических технологий для имплантации перитонеального катетера позволяет минимизировать количество хирургических осложнений, уменьшить сроки стационарного лечения и начала заместительной почечной терапии методом ПАПД. Методика ЛИ позволяет улучшить качество жизни и длительность применения перитонеального диализа за счет значимого снижения рисков и частоты повторных оперативных вмешательств.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Буненков Н.С.^{1, 2}, Минасян С.М.^{1, 2}, Попов С.В.⁴, Гусейнов Р.Г.^{3, 4}, Бобыльков В.А.², Щербаков А.А.², Комок В.В.², Карпов А.А.¹, Перепелица В.В.⁴, Сандимиров А.А.³, Добродеева А.А.³, Малышев Е.А.³

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

⁴ СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург

Введение. Разработка трансплантации почек в эксперименте связана с необходимостью выполнения сосудистого шва с использованием операционного микроскопа с увеличением от $\times 5$ до $\times 10$. В связи с малым диаметром сосудов выполнение анастомоза может представлять технические трудности, вследствие чего пересаженный орган может страдать от ишемии вследствие стеноза или даже окклюзии анастомоза.

Цели: сравнить частоту дисфункции сосудистых анастомозов при трансплантации почек с использованием внутрисосудистого катетера и без использования в модели на крысах.

Материалы и методы. В условиях общей анестезии (золетил + ксилазин) крысам-донорам ($n = 10$) выполнена срединная лапаротомия, катетером 22G канюлированы левые почечные вена и артерия, введен гепарин 300 Ед/кг, выполнена перфузия почки физиологическим раствором, объемом 10 мл в течение 1 минуты. Катетеры из почечных сосудов удалены. Почка удалена, помещена на хранение в условиях $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 2 часов. В условиях общей анестезии (золетил + ксилазин) под контролем операционного микроскопа $\times 10$ крысам-реципиентам выполнены артерио-артериальные и вено-венозные анастомозы нитью Prolen 10/0 с использованием внутрисосудистого катетера ($n = 10$) и без использования внутрисосудистого катетера ($n = 10$). После наложения сосудистого анастомоза оценивали изменения цвета почки.

Результаты. В группе животных без использования внутрисосудистого катетера при наложении анастомоза в 10% случаев ($n = 1$) наблюдался тромбоз почечной артерии, обусловленный значительным стенозом зоны анастомоза. В группе животных с использованием внутрисосудистого катетера в 100% случаев тромбоза анастомоза не наблюдалось, зона анастомоза была без признаков стеноза. У 90% ($n = 9$) животных отмечалось появление багрово-красного цвета паренхимы почки, отделение мочи, что расценивалось как признак хорошего почечного кровотока. В 10% случаев ($n = 1$) цвет паренхимы остался бледным, что сопровождалось тромбозом артерио-артериального анастомоза.

Выводы. Использование внутрисосудистого катетера при выполнении трансплантации почки в эксперименте может облегчить наложение сосудистого анастомоза и уменьшить частоту его дисфункции.

ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ГАЛЕКТИНА-3 ПРИ ДИСФУНКЦИИ ТРАНСПЛАНТАТА У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧКИ

Великий Д.А.¹, Особливая М.А.¹, Шаранченко С.О.¹, Мамедова А.А.¹, Гичкун О.Е.^{1, 2}, Быстрова О.Р.¹, Милосердов И.А.^{1, 2}, Шевченко О.П.^{1, 2}

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

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Несмотря на значительный прогресс в хирургической технике и совершенствование иммуносупрессивной терапии, развитие дисфункции трансплантата, особенно на поздних сроках после трансплантации, может приводить к необходимости возобновления диализной терапии у реципиентов почки. Поиск ранних, по возможности малоинвазивных, маркеров посттрансплантационных осложнений позволит своевременно скорректировать иммуносупрессивную терапию и сохранить функцию почечного трансплантата. Последние годы было показано участие галектина-3 в развитии воспалительных процессов, реакций иммунного ответа и фибротических изменений. Имеются данные о диагностической значимости галектина-3 при патологии трансплантата у реципиентов сердца, легких. Однако исследований, посвященных роли галектина-3 при развитии осложнений у реципиентов почки, в настоящее время опубликовано мало.

Цель: оценить изменение концентрации галектина-3 в сыворотке крови при развитии дисфункции трансплантата у реципиентов почки.

Материалы и методы. В исследование включено 138 реципиентов почки (от 5 до 68 лет), среди которых 68 (49,3%) мужчин. Уровень галектина-3 определяли методом иммуноферментного анализа (RayBiotech, США). Дисфункцию почечного трансплантата и показания к проведению пункционной биопсии трансплантата определяли по клиническим и лабораторным (уровень креатинина в крови) данным. При сравнении независимых переменных применялся U-критерий Манна–Уитни.

Результаты. У 91 реципиента была выявлена дисфункция почечного трансплантата. Уровень креатинина у них составлял 214,9 [151,7; 363,8] мкмоль/л и достоверно отличался от концентрации у реципиентов без признаков дисфункции трансплантата – 85,3 [69,8; 97,8] мкмоль/л ($p < 0,0001$). У реципиентов почки с дисфункцией трансплантата концентрация галектина-3 была 8,75 [3,5; 28,53] нг/мл, что достоверно выше уровня у остальных реципиентов – 2,26 [0,06; 14,4] нг/мл ($p = 0,0003$). При этом концентрация галектина-3 не зависела от уровня такролимуса в крови как в группе реципиентов с дисфункцией трансплантата, так и в группе без таковой ($r = -0,11$, $p = 0,32$ и $r = 0,004$, $p = 0,98$ соответственно).

Заключение. Уровень галектина-3 повышается у реципиентов почки при развитии дисфункции почечного трансплантата и не зависит от концентрации такролимуса в крови. Последующее исследование связи уровня галектина-3 в крови с характером патологии трансплантата может быть полезным для расширения возможностей ранней диагностики посттрансплантационных осложнений и тактики послеоперационного ведения пациентов.

АНАЛИЗ КОНЦЕНТРАЦИИ TGF- β 1 У РЕЦИПИЕНТОВ С ДИСФУНКЦИЕЙ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКИ

Шарапченко С.О.¹, Мамедова А.А.¹, Великий Д.А.¹, Особливая М.А.¹, Гичкун О.Е.^{1, 2}, Быстрова О.Р.¹, Сайддулаев Д.А.¹, Шевченко О.П.^{1, 2}

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

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение. Трансформирующий фактор роста бета 1 (TGF- β 1) регулирует множество биологических процессов, значимых в патогенезе осложнений и повреждения трансплантата у реципиентов солидных органов: обладает противовоспалительным и иммуносупрессивным действием, участвует в развитии иммунного ответа, а также играет ключевую роль в синтезе белков внеклеточного матрикса. Показана вариативность диагностического и прогностического потенциала TGF- β 1 при трансплантации сердца, печени, почки.

Цель: анализ концентрации TGF- β 1 в сыворотке крови реципиентов почки с признаками дисфункции нефротрансплантата.

Материалы и методы. В исследование включены 148 реципиентов почки в возрасте от 5 до 68 лет (37 ± 15), которым была выполнена трансплантация почки в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России; срок наблюдения – спустя 340 [31; 1299] суток после трансплантации. Среди реципиентов было 76 мужчин (51,3%) и 72 женщины (48,7%), в том числе 22 (14,9%) ребенка; среди них 111 реципиентов с признаками дисфункции трансплантата (рост уровня креатинина, мочевины, протеинурия), которым выполнялась пункционная биопсия по показаниям. Обследование реципиентов проводилось в соответствии с клиническими рекомендациями по трансплантации почки и включало клинические и лабораторные исследования. Концентрацию TGF- β 1 определяли с помощью иммуноферментного анализа с использованием специфических наборов реагентов (RayBio® Human TGF-beta 1 ELISA Kit, США). Группу сравнения составили 49 здоровых лиц в возрасте от 0 до 64 лет (24 ± 15), существенно не отличающиеся по возрасту и гендерной принадлежности от группы реципиентов.

Результаты. Концентрация TGF- β 1 в сыворотке крови лиц, вошедших в исследование, варьировала в широких пределах – 92,38 [31,77; 129,70] нг/мл, достоверно не различалась у мужчин и женщин ($p = 0,37$), не коррелировала с возрастом ($r = 0,09$; $p = 0,18$). При этом у детей до 17 лет отмечались достоверно более высокие уровни TGF- β 1 в сравнении со взрослыми как среди здоровых лиц ($p = 0,011$), так и у реципиентов почки ($p = 0,005$).

Уровень TGF- β 1 у реципиентов почки достоверно отличался и был выше, чем у здоровых лиц (108,6 [80,7; 139,5] нг/мл и 16,5 [6,1; 24,2] нг/мл соответственно, $p = 0,00001$), прямо коррелировал с числом тромбоцитов ($r = 0,195$; $p = 0,025$) и активностью трансаминазы АСТ ($r = -0,213$; $p = 0,024$) в крови; имела место прямая корреляция TGF- β 1 с показателями общего анализа мочи: протеинурией ($r = -0,29$; $p = 0,0004$), содержанием эритроцитов ($r = 0,30$; $p = 0,0003$) и лейкоцитов ($r = 0,22$; $p = 0,01$). Уровень TGF- β 1 не зависел от концентрации такролимуса в крови реципиентов ($r = -0,007$; $p = 0,93$).

Были установлены достоверно более высокие уровни TGF- β 1, креатинина и мочевины в крови реципиентов почки с дисфункцией трансплантата в сравнении с реципиентами с сохранной функцией (табл.).

Концентрация TGF- β 1 значимо коррелировала с уровнем креатинина и мочевины как у реципиентов с дисфункцией трансплантата ($r = -0,22$; $p = 0,02$; $r = -0,26$; $p = 0,006$, соответственно), так и в группе реципиентов с сохранной функцией ($r = -0,33$, $p = 0,04$; $r = -0,43$, $p = 0,007$ соответственно).

Таблица

Сравнительный анализ концентрации TGF-β1, мочевины и креатинина в группах реципиентов почки с дисфункцией и сохранной функцией трансплантата

Аналит	Концентрация (медиана, интерквартильный размах)		Достоверность различий (p)
	Реципиенты с дисфункцией	Реципиенты с сохранной функцией	
TGF-β1, нг/мл	119, 0 [92,5; 148,9]	88, 8 [71,5; 112,4]	0,0003
Креатинин, мкмоль/л	217, 9 [153,4; 431,0]	82, 5 [70,0; 95,0]	0,0001
Мочевина, ммоль/л	18, 5 [12,5; 27,1]	7, 7 [6,2; 8,8]	0,00001

Заключение. Анализ концентрации TGF-β1 в сыворотке крови реципиентов нефротрансплантата показал достоверную связь биомаркера с основными лабораторными параметрами, отражающими функцию почек – креатинином и мочевиной. У реципиентов почки с дисфункцией трансплантата отмечаются достоверно более высокие концентрации TGF-β1. Патогенетическое и диагностическое значение TGF-β1 при патологии нефротрансплантата требует дальнейшего изучения.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЕЙ ИНТЕРЛЕЙКИНА-18, МСР-1 И VEGF У ПАЦИЕНТОВ С ОТСРОЧЕННОЙ ФУНКЦИЕЙ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Росоловский А.Н., Березинец О.Л., Коротких А.А., Захарова Н.Б., Абрамова А.П.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов

Отсроченная функция трансплантата (ОФТ) по-прежнему остается серьезной проблемой при трансплантации почки, играя решающую роль в прогнозировании долгосрочной выживаемости пересаженного органа. Инициация повреждения трансплантата в большинстве случаев происходит субклинически, не сопровождаясь манифестирующей креатинемией и однозначной морфологической картиной. В настоящее время изучен широкий спектр потенциальных диагностических и прогностических биомаркеров для неинвазивной идентификации причин посттрансплантационной отсроченной функции трансплантата. К наиболее изученным предикторам острого повреждения трансплантата, перспективным для применения в клинических условиях, относят NGAL, IL-18, KIM-1, VEGF, CysC, MCP-1. Предложен ряд многообещающих биомаркеров-кандидатов, таких как донорская бесклеточная ДНК (ddcfDNA) и внеклеточные везикулы (EV).

Цель исследования: определить прогностическую ценность ряда неинвазивных медиаторов воспаления и неоангиогенеза в качестве маркеров ранней дисфункции почечного трансплантата.

Материалы и методы. В исследование вошли 49 пациентов после пересадки от живого родственного донора. У 38 из них клинически стабильное течение, у 11 – с разной степенью дисфункции в раннем послеоперационном периоде. Проводились заборы проб крови и мочи у реципиентов в периоперационном периоде. Определение уровней экскреции с мочой MCP-1 и IL-18, а также VEGF в сыворотке крови и моче проведено методом ИФА.

Результаты исследования. Не наблюдалось статистически значимого различия между уровнями MCP-1 в сыворотке крови у пациентов с дисфункцией трансплантата, у клинически стабильных пациентов и в группе сравнения. В то же время уровень uMCP-1 в моче у пациентов с острым отторжением клеточного типа – 250 ± 46 пг, гуморального типа – 180 ± 24 пг, что было значимо выше, чем у пациентов с нормальной функцией трансплантата (33 ± 9 пг). На фоне противокризовой терапии uMCP-1 снижался до нормальных уровней. У пациентов с острым канальцевым некрозом уровень uMCP-1 составил 95 ± 7 пг. Уровень IL-18 в сыворотке крови и в моче у всех пациентов после трансплантации был выше, чем в группе сравнения. У реципиентов с замедленной функцией трансплантата uIL-18 был несколько выше, чем у клинически стабильных пациентов. При кризе отторжения зафиксировано достоверно повышенное содержание uIL-18. После коррекции иммуносупрессивной терапии уровень цитокина снижался. Уровень VEGF крови и мочи повышен у всех реципиентов почечного трансплантата сразу после пересадки, а также в группе с дисфункцией трансплантата и достигает максимальных значений у реципиентов с кризом отторжения.

Выводы. Повышение экскреции MCP-1 с мочой до 250 ± 46 пг может использоваться как маркер острого отторжения почечного трансплантата. Уровень выделения MCP с мочой до 95 ± 7 пг может быть признаком острого канальцевого некроза. Мочевой IL-18 и VEGF крови и мочи могут быть использованы в дифференциальной диагностике и прогнозировании ранней дисфункции почечного трансплантата.

Раннее прогнозирование с помощью панелей неинвазивных биомаркеров способствует определению мишеней для дальнейшего терапевтического воздействия, включая модификацию иммуносупрессии, а также применение ингибиторов факторов повреждения, что в целом улучшит долгосрочную выживаемость трансплантата.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НОВОГО РАСТВОРА ДЛЯ КОНСЕРВАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ АЛЛОГЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Буненков Н.С.^{1, 2}, Минасян С.М.^{1, 2}, Попов С.В.⁴, Гусейнов Р.Г.^{3, 4}, Бобыльков В.А.², Щербаков А.А.², Комок В.В.², Карпов А.А.¹, Перепелица В.В.⁴, Сандимиров А.А.³, Добродеева А.А.³, Малышев Е.А.³

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

⁴ СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург

Введение. Трансплантация почки подразумевает использование консервирующего раствора с целью сохранения донорского органа. В настоящее время в клинической практике используется Кустодиол, который обеспечивает надежную сохранность донорского органа. Тем не менее данный раствор имеет ряд ограничений. В частности, предельный срок холодовой ишемии составляет 48 часов, а тепловой – значительно меньше. Это имеет значение при необходимости родственной трансплантации почки. Таким образом, актуальной задачей является разработка раствора, пригодного для более длительного периода тепловой ишемии.

Цели: оценить эффективность нового консервирующего раствора при тепловой ишемии почки в модели на кроликах.

Материалы и методы. В условиях общей анестезии (золетил + ксилазин) кроликам-донорам (n = 5) выполнена срединная лапаротомия, канюлировали почечные вены и артерию катетером 22 G, вводили гепарин 300 Ед/кг, выполняли перфузию новым раствором объемом 100 мл в течение 10 минут. Почки удаляли, помещали на хранение в условиях 22 °С в течение 2 часов. В условиях общей анестезии (золетил + ксилазин) под контролем операционного микроскопа ×10 кроликам-реципиентам (n = 5) выполняли артерио-артериальные и вено-венозные анастомозы нитью Prolen 10/0.

Результаты. У 80% кроликов (n = 4) отмечалось появление багрово-красного цвета паренхимы почки, отделение мочи, что свидетельствует о хорошем кровотоке. В 20% случаев (n = 1) цвет паренхимы остался бледным, что сопровождалось тромбозом артерио-артериального анастомоза. При анализе сосудистых анастомозов в 80% случаев сужение анастомоза отсутствовало, артериальная стенка пульсировала, почечная вена удовлетворительно наполнена. В 20% случаев отмечался гемодинамически значимый стеноз артериального анастомоза, который привел к нарушению кровоснабжения трансплантата.

Выводы. Модель аллогенной трансплантации на кроликах обеспечивает оценку эффективности использования нового раствора для консервации почек в эксперименте тепловой ишемии. Ограничением данной работы является отсутствие контроля лабораторных показателей функции почек, а также гистологических исследований.

ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ МИКРОРНК В МОЧЕ РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Пирожков И.А., Малышев М.Е., Резник О.Н.

ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

Введение. Трансплантация почки является методом выбора для пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек. Функция трансплантата может быть нарушена после воздействия патологических процессов, таких как ишемически-реперфузионное повреждение, отторжение, инфекции и возврат первичного заболевания почек. Иммуносупрессивная терапия с применением ингибиторов кальциневрина также может оказывать нефротоксическое действие. Для оценки состояния трансплантата используются биохимические показатели, главным образом креатинин сыворотки и протеинурия. Однако эти показатели изменяются уже на фоне далеко зашедшего патологического процесса и не позволяют дифференцировать типы повреждения. «Золотой стандарт», биопсия является инвазивной процедурой и может не отражать всей картины повреждения при очаговости процесса. Новыми биомаркерами для диагностики повреждения трансплантата могут выступать микроРНК, в частности определение уровня специфичных микроРНК в моче может позволить проводить раннюю неинвазивную диагностику течения посттрансплантационного периода.

Цель исследования: определить уровни специфичных микроРНК в моче реципиентов почки, установить значение микроРНК для диагностики посттрансплантационных осложнений.

Объект исследования. Планируется проведение обследования реципиентов почки, прооперированных в ПСПбГМУ им. И.П. Павлова и ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе».

Методы исследования. Биоинформационный анализ, ПЦР в реальном времени.

По результатам обзора научной литературы и баз данных MiRBase, TargetScan, MiRanda определены наиболее перспективные микроРНК-кандидаты: микроРНК-10b, микроРНК-15b, микроРНК-25-3p, микроРНК-21, микроРНК-142-5p, микроРНК-155-5p, микроРНК-223-3p. На основании результатов комплексного анализа выбранных микроРНК-кандидатов планируется создать мультиплексную диагностическую панель специфических микроРНК для мониторинга состояния реципиентов почки в посттрансплантационном периоде методом ПЦР в реальном времени.

5.

**БИОИСКУССТВЕННЫЕ СИСТЕМЫ
И РЕГЕНЕРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА**

КРИОСТРУКТУРАТ НА ОСНОВЕ МНОГОКОМПОНЕНТНОГО КОНЦЕНТРИРОВАННОГО КОЛЛАГЕНСОДЕРЖАЩЕГО РАСТВОРА КАК МАТРИКС ДЛЯ БИМЕДИЦИНСКИХ КЛЕТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ

Басок Ю.Б.¹, Григорьев А.М.¹, Лозинский В.И.², Кулакова В.К.², Суббот А.М.³, Севастьянов В.И.^{1, 4}

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

² ФГБУН «Институт элементоорганических соединений имени А.Н. Несмеянова» Российской академии наук, Москва

³ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», Москва

⁴ АНО «Институт медико-биологических исследований и технологий», Москва

Инъекционные формы вязкоупругих многокомпонентных гидрогелей – биомиметиков внеклеточного матрикса (ВКМ), получаемые путем экстракции или солубилизации тканей животных, рассматриваются как одни из наиболее перспективных материалов при создании матриц для тканевой инженерии. Криоструктурирование является эффективным способом придания полимерным матрицам макропористости и механической прочности.

Цель: получение нового макропористого криогенно-структурированного биомиметика ВКМ на основе коммерчески доступного концентрированного коллагенсодержащего раствора и оценка возможностей его применения в тканевой инженерии.

Материалы и методы. Основными компонентами синтеза криогенно-структурированного гидрогеля были многокомпонентный концентрированный коллагенсодержащий раствор (МККР), получаемый путем уксуснокислой экстракции мягких тканей животного происхождения («Экстракт коллагенсодержащий», ТУ 9389-008-54969743-2016, АО «БИОМИР сервис», г. Краснознаменск), N-(3-диметиламинопропил)-N'-этилкарбодиимид (ЭДК) и мочевины (все – Sigma-Aldrich, США). Морфологию поверхности исследовали методом сканирующей электронной микроскопии. Степень набухания в воде образцов определяли гравиметрически. В качестве клеточной компоненты КИК были выбраны МСК ЖТч, клетки гепатоцеллюлярной карциномы HepG2.

Результаты исследования. Получение криоструктурата в форме макропористой губки включало замораживание водного раствора смеси МККР и мочевины, удаление поликристаллов растворителя лиофилизацией, экстракцию мочевины этанолом и обработку криоструктурата этанольным раствором ЭДК. Степень набухания матрицы в воде составила $3,99 \pm 0,31$ г H₂O на 1 г сухого полимера. Оценка цитотоксичности криоструктурированного МККР методом прямого контакта показала отсутствие негативного действия на развитие клеток НИН 3Т3. Установлена способность макропористой губки на основе МККР в составе клеточно-инженерной конструкции (КИК) поддерживать адгезию и пролиферацию МСК ЖТч и HepG2 в течение 28 и 12 суток соответственно. Доказано наличие секреции альбумина и метаболизма аммиака при культивировании клеток HepG2 на криоструктурированном МККР.

Заключение. На примере КИК печени показана перспективность использования криоструктурата, полученного на основе МККР, для технологий тканевой инженерии и регенеративной медицины.

ВЛИЯНИЕ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ИЗОЛИРОВАННЫХ ОСТРОВКОВ ЛАНГЕРГАНСА ЧЕЛОВЕКА

Пономарева А.С., Баранова Н.В., Круглов Д.Н., Басок Ю.Б., Севастьянов В.И.

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

Несмотря на значительное улучшение результатов трансплантации панкреатических островков при лечении сахарного диабета I типа, ряд ограничений препятствуют долгосрочной выживаемости инсулинпродуцирующих клеток. В процессе выделения, культивирования и трансплантации островки утрачивают васкуляризацию, иннервацию, связь с внеклеточным матриксом, а также проявляют пониженную антиоксидантную резистентность, что делает их еще более восприимчивыми к окислительному стрессу. Выявление антиоксидантов, способных обеспечивать защиту от окислительного стресса на каждом этапе получения островкового трансплантата, является ценным подходом к улучшению общих результатов клеточной терапии.

Целью работы было исследовать влияние дигидрокверцетина (ДГК) на жизнеспособность изолированных островков Лангерганса человека на этапе культивирования.

Материалы и методы. Панкреатические островки выделяли из хвостовой части поджелудочной железы по методике с использованием коллагеназы. ДГК (АО «Аметис») – природный антиоксидант, экстракт лиственницы даурской. Жизнеспособные изолированные островки определяли методом флуоресцентного окрашивания витальным красителем. Жизнеспособность островков подсчитывали, учитывая наличие позитивного окрашивания в целом, включая островки, окрашенные полностью или частично.

Результаты. Жизнеспособность панкреатических островков, культивированных в стандартных условиях (контрольная группа), в присутствии 0,01% раствора ДГК (опытная группа I) и в присутствии 0,05% раствора ДГК (опытная группа II) на сроке 2 суток инкубации составила 70, 82 и 87% соответственно. На 4-е сутки жизнеспособность островков в контрольной и опытных группах I и II составила 57, 70 и 75% соответственно. Флуоресцентное окрашивание, проведенное на сроке 7 суток культивирования, подтвердило жизнеспособность 44% островков в контрольной группе, 49% – в опытной группе I и 61% – в опытной группе II. После 10 суток инкубации намечилось заметное снижение числа жизнеспособных островков в контрольной группе – 35%, в то же время в опытных группах I и II жизнеспособность панкреатических островков составила 45 и 69% соответственно.

Заключение. Антиоксидант дигидрокверцетин, добавленный в полную культуральную среду, способствует сохранению жизнеспособности изолированных панкреатических островков на этапе культивирования по сравнению с островками, инкубированными в стандартных условиях. Показано преимущество использования 0,05% раствора антиоксиданта для культивирования островков Лангерганса.

ИССЛЕДОВАНИЕ МАТРИКСНЫХ СВОЙСТВ И БИОРЕЗОРБЦИИ СОСУДИСТЫХ ПРОТЕЗОВ МАЛОГО ДИАМЕТРА С БИОАКТИВНЫМ ПОКРЫТИЕМ

Немец Е.А.¹, Сургученко В.А.¹, Белов В.Ю.², Севастьянов В.И.^{1, 2}

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

² АНО «Институт медико-биологических исследований и технологий», Москва

Цель: исследовать влияние нанесения биоактивного покрытия на характер *in vitro* взаимодействия пористых трубчатых каркасов (ПТК) из поликапролактона (ПКЛ, ММ 80000, Sigma-Aldrich, США) с эндотелиальными клетками человека (ЭКч) линии EA.hy926, а также биорезорбцию каркасов *in vivo* при внутримышечной имплантации.

Материалы и методы. ПТК из ПКЛ диаметром 3 мм формировали методом электроспиннинга (NANON-01A, MECC CO, Япония). Механические испытания образцов проводили на разрывной машине Shimadzu EZ Test EZ-SX (Shimadzu Corporation, Япония) при скорости растяжения 5 мм/мин. Структуру поверхности ПТК анализировали на сканирующем электронном микроскопе JSM-6360LA («JEOL», Япония) при ускоряющем напряжении 5 кВ. Биоактивное покрытие, стабилизированное глутаровым альдегидом, наносили на поверхность ПТК последовательной инкубацией в растворах бычьего сывороточного альбумина (БСА, НПП «ПанЭко», Россия), гепарина (Гп, Sigma-Aldrich, США) и лизата тромбоцитов (ЛТ, «Ренам», Россия). Жизнеспособность клеток оценивали с помощью красителя Calcein AM, а количество – с помощью реагента PrestoBlue™ HS (оба Thermo Fisher Scientific, США). Резорбцию каркасов и реакцию на имплантацию в мышечную ткань бедра крысы оценивали гистологическими методами.

Результаты. Нанесение модифицирующего покрытия не приводит к изменению физико-механических характеристик ПТК из ПКЛ. Гепаринизация поверхности не влияет на характер взаимодействия ПТК с эндотелиальными клетками. Нанесение биоактивного покрытия, содержащего ЛТ, сопровождается повышением взаимодействия ПТК с ЭКч. При внутримышечной имплантации фрагментов ПТК крысам было найдено, что иммобилизация гепарина пролонгирует острую фазу воспалительной реакции. Однако последующее нанесение лизата тромбоцитов на слой иммобилизованного Гп приводит к сокращению времени острой фазы воспалительной реакции *in vivo*, а также к ускорению процесса васкуляризации ПТК предположительно за счет факторов роста, содержащихся в ЛТ.

Заключение. Разработанное биоактивное покрытие на основе Гп и ЛТ способствует повышению *in vitro* эндотелизации ПТК из ПКЛ и делает имплантированный каркас менее доступным для пула воспалительных клеток, что продлевает время его сохранности в условиях *in vivo*.

БЕСКЛЕТОЧНЫЙ ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫЙ ПРОДУКТ НА ОСНОВЕ ВАРТОНОВА СТУДНЯ ПУПОВИНЫ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

Кондратенко А.А.¹, Басок Ю.Б.², Калюжная Л.И.¹

¹ ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Введение. Имплантацию в организм бесклеточного матрикса (скаффолда) для замещения повреждения функционально активной тканью за счет стимуляции миграции и пролиферации собственных клеток реципиента относят к одному из направлений тканевой инженерии. Среди биомиметиков внеклеточного матрикса многообещающим представляется децеллюляризованная пуповина благодаря высокому содержанию гиалуроновой кислоты, цитокинов и факторов роста, а также отсутствию этических ограничений для получения биоматериала.

Цель исследования: разработать тканеинженерный продукт (ТИП) из пуповины человека и оценить его безопасность в условиях *in vitro* и *in vivo*.

Материалы и методы. После извлечения сосудов из пуповины Вартонов студень гомогенизировали. Удаление клеток и детрита осуществляли с помощью 0,05% раствора додецилсульфата натрия при 37 °С в течение суток с последующей промывкой фосфатным буфером. Полученный продукт лиофилизовали, облучали ультрафиолетом и хранили при температуре –20 °С.

Для оценки влияния ТИП на пролиферацию фибробластов дермы человека использовали МТТ-тест. Исследование влияния ТИП на заживление полнослойных ран (с применением антиконтрационных колец) проводили на мышах (n = 64). Динамику заживления ран при имплантации ТИП (0,01 г) анализировали на 1, 3, 7 и 14-е сутки. Морфологию образцов оценивали с использованием гистологических методов окрашивания.

Результаты. Эффективность децеллюляризации подтверждалась удалением из ткани более 96% ДНК. Исследование активности митохондриальных дегидрогеназ продемонстрировало отсутствие цитотоксического действия среды, кондиционированной ТИП, на фибробласты дермы человека.

В эксперименте *in vivo* показано, что заживление раны в присутствии ТИП отличалось умеренно выраженными процессами воспаления, близкими к контролю. Пролиферативная фаза заживления в присутствии ТИП протекала быстрее, чем в контроле. На 14-е сутки выявлено заполнение раны грануляционной тканью, в которой фибробласты были прикреплены к фрагментам ТИП.

Отсутствие чрезмерной воспалительной реакции в зоне имплантации ТИП *in vivo* подтверждает эффективность удаления клеток пуповины при децеллюляризации и поверхностно-активного вещества на стадии отмывки.

Заключение. Разработан метод получения ТИП из децеллюляризованной пуповины человека. Биосовместимость ТИП подтверждена *in vitro* и *in vivo*.

КЛЕТОЧНЫЕ ПЛАСТЫ КАК ПЛАТФОРМА ДЛЯ ТКАНЕВОЙ ИНЖЕНЕРИИ В РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

Макаревич П.И.¹, Александрушкина Н.А.¹, Нимирицкий П.П.^{1, 2}, Шевченко Е.К.^{2, 3}, Болдырева М.А.², Парфёнова Е.В.^{1, 2}, Ткачук В.А.^{1, 2}

¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва

³ ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства, Москва

Клеточные пласты (КП) представляют собой минимальные тканеинженерные конструкции, состоящие из жизнеспособных клеток, объединенных белками внеклеточного матрикса (ВКМ). Получение КП было отработано нашим коллективом и использовалось для создания перспективных методов регенеративной медицины и фундаментальных исследований.

Одним из наиболее перспективных клеточных типов для получения КП являются мезенхимные стромальные клетки (МСК). Их способность к продукции ВКМ, высокая паракринная активность и изученный регенераторный потенциал делают их привлекательным объектом для создания тканевой инженерии. Кроме того, формирование КП решает проблему клеточной терапии, связанную с гибелью МСК при их введении в суспензии. Резкое падение жизнеспособности МСК по механизму апоптоза не активируется при трансплантации в составе КП.

Нашим коллективом было убедительно показано, что в составе КП МСК обладают более высоким проангиогенным потенциалом, установлена способность этих конструкций стимулировать заживление глубоких дефектов кожи и пролежней. В последнем случае на животной модели удалось добиться уникального для дермы исхода с полным восстановлением ее структуры (включая придатки) без фиброзирования. Кроме того, при поверхностной аппликации на дефекты мягких тканей КП не интегрируются в состав ткани и, вероятно, отторгаются со струпом, оказав при этом свое действие за счет паракринных механизмов. Данный аспект представляется особенно важным с точки зрения безопасности таких подходов. Помимо этого, были разработаны методы генетической модификации КП с целью усиления секреторной активности МСК. При трансдукции КП вирусным вектором, несущим ген *VEGF165*, наблюдалось резкое усиление ангиогенеза после трансплантации модифицированной конструкции на поверхность ишемизированной скелетной мышцы мыши. Наконец, с точки зрения фундаментальных исследований КП из МСК оказались удачной моделью процесса конденсации мезенхимы – процесса, сопровождающего развитие хряща и кости и их заживление после травмы.

Таким образом, наши исследования стали основой для формирования платформы в регенеративной медицине, основанной на методах тканевой инженерии с использованием КП из МСК. Созданные перспективные прототипы клеточных продуктов на основе КП в будущем могут найти свое применение в практике и значительно увеличить эффективность лечения тяжелых состояний в хирургии.

Исследование было поддержано государственным заданием МГУ имени М.В. Ломоносова и выполнено по перспективному направлению научно-образовательного развития Московского университета «Молекулярные технологии живых систем и синтетическая биология».

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ СКАНИРУЮЩЕЙ ОПТИЧЕСКО-ЗОНДОВОЙ НАНОТОМОГРАФИИ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИССЛЕДОВАНИЙ СТРУКТУРЫ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ

Ефимов А.Е., Аганова О.И., Аганов И.И.

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

Введение. Разработка новых эффективных методов и критериев малоинвазивной диагностики патологических состояний солидных органов, в том числе в посттрансплантационном периоде, требует создания новых методик выявления микро- и наноструктурных особенностей органов на основе мультипараметрического микро- и наномасштабного анализа клеточных структур органов и тканей. Разрабатываемые в настоящее время современные технологии анализа трехмерной наноструктуры клеток и тканей, в частности технологии сканирующей зондовой нанотомографии (СЗНТ) и сканирующей зондово-оптической нанотомографии (СЗОНТ), позволяют получить уникальную информацию об особенностях трехмерной наноморфологии биологических тканей.

Целью данной работы были СЗОНТ-исследования образцов фрагментов печени крысы породы Вистар, маркированных флуоресцентными красителями.

Методы. В экспериментах были использованы фрагменты печени здоровых крыс породы Вистар. Для исследований образцов методом флуоресцентной СЗОНТ фрагменты тканей предварительно окрашивали флуоресцентными красителями FITC и эозином. Трехмерный СЗОНТ-анализ залитых в эпоксидную среду образцов выполнялся с использованием специализированного флуоресцентного микроскопа, комбинированного с ультрамикротомом, в корреляции со сканирующим зондовым микроскопом (СЗМ).

Результаты и обсуждение. Коррелятивная реконструкция распределений флуоресцентных маркеров в последовательных срезах толщиной от 50 до 150 нм позволила выполнить качественную и количественную оценку ряда параметров трехмерной микро- и наноструктуры ткани печени крысы и локализовать особенности ультраструктуры. Необходимо отметить, что продемонстрированное аксиальное разрешение трехмерных реконструкций распределений флуоресцентных маркеров, определяемое исключительно толщиной срезов, значительно меньше, чем у стандартных методов флуоресцентной, в том числе конфокальной микроскопии. Использование комбинированной СЗОНТ-установки позволяет получать последовательные изображения *in situ* без дополнительного осаждения срезов на подложки и переноса в микроскопическую систему.

Заключение. Разработанная технология исследования трехмерных распределений флуоресцентных маркеров может быть использована для анализа особенностей трехмерной микро- и наноструктуры биологических тканей. Получаемые трехмерные данные при разработке соответствующих критериев могут в дальнейшем быть использованы для эффективного выявления патологических состояний.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПЛАЦЕНТАРНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Петровская Е.Г., Ефимов Д.Ю., Примакова Е.А., Сыманович А.А., Назарова Е.А., Романова И.А., Дедюля Н.И., Садовский Д.Н., Янушевская Е.А., Кирковский Л.В., Коротков С.В., Кривенко С.И., Щерба А.Е., Руммо О.О.

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Республика Беларусь

Мезенхимальные стволовые клетки (МСК), полученные из плаценты человека, обладают иммуномодулирующими, противовоспалительными и антифибротическими свойствами, что позволяет применять их для терапии различных острых и хронических заболеваний печени.

Цель исследования состояла в том, чтобы оценить безопасность и эффективность системного введения МСК из хориальной пластинки для лечения пациентов с декомпенсированным циррозом печени.

Методы. МСК были выделены из образцов плаценты, полученных от здоровых обследованных рожениц, подписавших информированное согласие на участие в данном исследовании. Определение концентрации продуктов секреции МСК проводили на анализаторе Luminex 200 мультиплексным анализом с использованием магнитных частиц в составе наборов Milliplex MAP Kit (Merck KGaA, Германия).

Было проведено пилотное клиническое исследование с включением 5 пациентов (возраст – 39 [37; 42]; оценка по шкале MELD – 24 [22; 25]) с декомпенсированным циррозом печени. МСК вводили внутривенно в 20–40 мл стерильного раствора 0,9% NaCl из расчета 2 млн/кг массы тела. Критериями включения являлись: возраст до 18 лет, общий билирубин >100 ммоль/л, цирроз печени (Child C), потребность в стационарном лечении.

Результаты. Хориальная пластинка в качестве источника МСК была выбрана на основании высокого дифференцировочного потенциала данной клеточной популяции, а также на основании более значительной секреции фактора роста гепатоцитов (>100 000 пг/мл) по отношению к МСК, выделенным из других тканей плаценты 11427,39 [3378,05; 19182,05] пк/мл.

Системное введение МСК, полученных из хориальной пластинки, не вызывало побочных эффектов и ухудшения клинической картины у пациентов. Отмечен один летальный исход на восьмые сутки после введения клеток в связи с обильным кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода. У 4 пациентов было отмечено замедление процессов прогрессирования заболевания, что позволило продолжить лечение на амбулаторном этапе, у 1 пациента в последующем была выполнена трансплантация печени (спустя 2 месяца после введения МСК), 1 пациент ожидает трансплантацию печени.

Системное введение мезенхимальных стволовых клеток, полученных из хориальной пластинки человека, может замедлить прогрессирование декомпенсированного цирроза печени.

ИТРАПОРТАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ АЛЛОГЕННЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК НА ЭТАПАХ РЕЗЕКЦИИ И ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ — АУГМЕНТАЦИЯ РЕГЕНЕРАЦИИ И ИММУНОМОДУЛЯЦИЯ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Ефимов Д.Ю., Коротков С.В., Садовский Д.Н., Примакова Е.А., Назарова Е.А., Сыманович А.А., Бычковский П.А., Петровская Е.Г., Лебедь О.А., Дедюля Н.И., Штурич И.П., Кривенко С.И., Щерба А.Е., Руммо О.О.

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Республика Беларусь

Было показано, что интрапортальная локальная инфузия аллогенных МСК во время трансплантации печени (ТП) безопасна, технически осуществима и обладает иммуномодулирующим эффектом. При этом применение МСК при обширных резекциях печени обладает прорегенераторным воздействием и имеет огромный потенциал в предотвращении пострезекционной печеночной недостаточности.

Цель: продемонстрировать своевременную коррекцию хирургических осложнений до наступления необратимого функционального дефицита у пациентки с распространенным альвеококкозом после обширной резекции печени, а также показать безопасность и эффективность применения клеточных технологий на этапах резекции и трансплантации печени.

Описание клинического случая. Пациентка М., 54 года, обратилась с диагнозом «альвеококкоз правой доли печени», требующим выполнения правосторонней расширенной гемигепатэктомии. Объем остающегося фрагмента печени (future liver remnant, FLR) составлял 14% – показана двухэтапная резекция печени с лигированием правой ВВ и транссекцией паренхимы. С целью аугментации регенерации печени выполнено интрапортальное введение аллогенных МСК 20 млн в левую ветвь ВВ. Радиологический контроль до второго этапа резекции выявил прирост FLR на 64%. Выполнен второй этап (правосторонняя расширенная гемигепатэктомия) с повторным интрапортальным введением МСК 20 млн в левую ветвь ВВ под контролем портального давления. Неосложненный ранний послеоперационный период без явлений пострезекционной печеночной недостаточности. На 45-е сутки после операции (СПО) выявлен стеноз левой печеночной вены – успешное эндоваскулярное стентирование. На 178-е СПО выявлен стеноз НПВ с явлениями надпеченочной формы портальной гипертензии – эндоваскулярное стентирование. Учитывая отсутствие клинического эффекта от проводимой консервативной терапии, стентирования НПВ, ЛПВ, технических условий для дополнительных РЭВ-вмешательств, открытой хирургической интервенции, а также выраженную надпеченочную портальную гипертензию), пациентка поставлена в лист ожидания трансплантации печени. Через 10 месяцев после резекции печени выполнена ортотопическая трансплантация печени (20 л асцита; кавальный стент определялся в предсердии, перикардотомия, выделение НПВ в перикарде с последующим удалением стента; кровопотеря 3 л, общая ишемия 680 мин, тепловая ишемия 40 мин). Ввиду высокого риска острого почечного повреждения и инфекционных осложнений пациентке назначена альтернативная схема иммуносупрессивной терапии: локальное интрапортальное интраоперационное введение МСК (20 млн) и системное внутривенное (СПО 0 и СПО 4; 2 млн/кг) без применения микофенолата и с низкой целевой концентрацией такролимуса.

Инфекционных и иммунологических осложнений не выявлено. Тромбоз воротной вены или других осложнений инфузии МСК не выявлено. Пациентка выписана на 17 СПО.

Выводы. Интрапортальное введение МСК во время обширной резекции и трансплантации печени является безопасным вмешательством и не вызывает серьезных побочных явлений. Аллогенные МСК жировой ткани потенциально можно применять как с целью аугментации регенерации при резекции, так и с иммуномодулирующим воздействием при трансплантации печени.

ВЛИЯНИЕ ИНДУКЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ АПОПТОТИЧЕСКИХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА И ОБЩЕЙ РНК ЭТИХ КЛЕТОК НА РЕГЕНЕРАЦИЮ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ ОБШИРНОЙ РЕЗЕКЦИИ

Никольская А.О.¹, Онищенко Н.А.¹, Шагидулин М.Ю.^{1, 2}, Гоникова З.З.¹, Курсанова Л.А.¹, Козлов И.О.², Венедиктов А.А.², Романова М.А.², Кузьмин Е.А.², Севастьянов В.И.¹, Пьявченко Г.А.², Готье С.В.^{1, 2}

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

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Актуальность. Недостаточная эффективность регенераторной активности клеток костного мозга заставляет искать пути повышения их регенерационного потенциала.

Цель исследования – сравнить индукционную активность однократной внутривенной инъекции одинаковых доз мононуклеарных клеток костного мозга (МНК КМ) – апоптотических мононуклеарных клеток (аМНК КМ) и общей РНК (о-РНК) – и их влияние на процессы восстановительной регенерации в печени после обширной резекции (ОРП).

Материалы. Крысы-самцы породы Вистар (n = 80) с моделью ОРП (70–75%) были разделены на 4 группы: 1 – контроль с введением физиологического раствора; 2 – с введением мононуклеарных клеток в дозе $30\text{--}35 \times 10^6$ клеток; 3 – с введением аМНК КМ в той же дозе; 4 – с введением о-РНК, выделенной из того же количества клеток в дозе $148,5 \pm 22,3$ мкг оРНК. Апоптоз МНК КМ индуцировали хранением в растворе Кустодиол при $t = 4\text{--}6$ °С в течение 48 часов. Отслеживали динамику биохимических показателей функции печени и восстановление массы печени, а также микроструктурные изменения гепатоцитов в течение 48 ч после ОРП.

Результаты. После моделирования ОРП во 2, 3 и 4-й группах летальности не выявлено, и отмечено более быстрое восстановление показателей функции печени в 3-й и 4-й группах (к 10–14-м суткам). Митотический индекс (МИ) гепатоцитов уже в течение 24 ч достиг 15,1‰ в 3-й группе; в 4-й группе – 10,05‰, тогда как в 1-й группе МИ был 2,5‰, а во 2-й группе – 4,6‰. После ОРП наблюдалось восстановление массы печени: в 3-й группе – к 8–10-м суткам, в 4-й группе – к 10–12-м суткам, во 2-й группе – к 12–15-м суткам, а в 1-й группе – к 17–20-м суткам.

Заключение. МНК КМ, подготовленные к применению разными способами, ускоряют процесс восстановительной регенерации печени, однако эффект аМНК КМ и оРНК был более выражен. По сравнению с оРНК аМНК КМ обладают более мощным индукционным потенциалом, поскольку высвобождают более широкий спектр регуляторных паракринных факторов.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ДЕЦЕЛЛЮЛЯРИЗАЦИИ ПЕЧЕНИ ЧЕЛОВЕКА

Сыманович А.А., Примакова Е.А., Ефимов Д.Ю., Садовский Д.Н., Назарова Е.А., Петровская Е.Г., Романова И.А., Дедюля Н.И., Щерба А.Е., Кривенко С.И.

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Республика Беларусь

В мире параллельно с развитием органной трансплантации происходит разработка экстракорпоральных технологий «искусственной печени». Предложен ряд вариантов экстракорпоральной биоискусственной печени, однако их клиническое применение крайне ограничено. В настоящий момент в международных исследованиях основное внимание уделяется получению внеклеточного матрикса печени человека, который может быть повторно заселен культурой клеток гепатоцитов. Человеческая печень может быть децеллюляризована, однако время перфузии детергентами варьирует от нескольких дней до нескольких недель. Не пригодные для трансплантации и не востребованные в клинической практике печеночные графты являются оптимальным ресурсом для создания аллогенного децеллюляризованного внеклеточного матрикса печени человека, имеющего значительный потенциал для использования в качестве скаффолда для целей тканевой инженерии или регенеративной медицины.

Целью исследования являлась разработка эффективного стандартного алгоритма децеллюляризации печени, контроль микробиологической безопасности полученного бесклеточного матрикса печени человека.

Материалы и методы. При принятии решения о непригодности донорской печени для трансплантации во время выполнения операции по забору органов у умершего донора печеночный графт эксплантировался по стандартной методике, упаковывался в пакеты с консервирующим раствором и помещался в термоизоляционный контейнер со льдом для сохранения в условиях статического холода. На операции back-table выполнялось разделение печени на правую долю и левый латеральный сектор (сегменты 2 и 3), канюлировались долевыми печеночными артериями и ветви воротной вены, после чего орган промывался раствором натрия хлорида 0,9% и помещался в морозильную камеру. После размораживания органа выполнялась краевая биопсия для последующего контрольного гистологического исследования. Для децеллюляризации печени от умершего донора использовалась универсальная перфузионная система, разработанная в ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» совместно с ЗАО «СоларЛС». Последовательность этапов перфузии донорского органа определялась разработанным алгоритмом децеллюляризации печени, сначала проводилась перфузия дистиллированной водой, затем раствором детергента, и на заключительном этапе – раствором, содержащим ДНКазу, кальция хлорид и магния хлорид. По окончании процесса децеллюляризации выполнялась биопсия для последующего гистологического анализа. Микробиологический контроль процесса децеллюляризации печени проводили на стадии получения графта, на всех этапах децеллюляризации и влажного хранения бесклеточного матрикса.

Результаты. На базе ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» выполнена децеллюляризация 3 непригодных для трансплантации фрагментов донорской печени. Разработан «Алгоритм оценки качества децеллюляризованной печени человека», а также «Лабораторный регламент хранения бесклеточного матрикса печени человека». Было установлено, что оптимальным является хранение бесклеточного матрикса печени человека в закрытой стерильной емкости, при полном его погружении в стерильный раствор PBS, содержащий 2% пенициллин стрептомицина, 10 мкг/мл гентамицина и 2,5 мкг/мл амфотерицина В при 4 °С до последующего использования в экспериментах по рецеллюляризации. После децеллюляризации печени ее бесклеточный матрикс подвергался гамма-стерилизации. На 7-е сутки хранения осуществ-

влялся контроль стерильности бесклеточного матрикса печени на автоматизированном анализаторе BacT/ALERT 3D с использованием факультативно-анаэробных сред на основе стриптиказо-соевого бульона. В условиях ламинарного бокса из емкости с бесклеточным матриксом печени человека проводился забор 5–10 мл раствора для проведения контрольного бактериологического исследования, выполнялось тестирование на анаэробную и аэробную флору, а также грибковые инфекции. В случае бактериальной контаминации бесклеточный матрикс печени подвергается утилизации.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА И ЦИТОТОКСИЧНОСТИ ДЕВИТАЛИЗИРОВАННОГО СКАФФОЛДА ПЕЧЕНИ ЧЕЛОВЕКА

Примакова Е.А., Сыманович А.А., Ефимов Д.Ю., Петровская Е.Г., Садовский Д.Н., Назарова Е.А., Романова И.А., Киреева А.И., Федорук Д.А., Дедюля Н.И., Коротков С.В., Щерба А.Е., Кривенко С.И., Руммо О.О.

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Республика Беларусь

На сегодняшний день в мире для терапии терминальной стадии печеночной недостаточности параллельно с органной трансплантацией активно ведется разработка технологий создания «биоискусственной печени». Такие тканеинженерные конструкции, полученные методом девитализации, могут сохранять как нативную структуру, так и трехмерную архитектуру печени, гарантируя биосовместимость для последующей рецеллюляризации. Однако важно соблюсти баланс между удалением клеток и сохранением качества экстрацеллюлярного матрикса, так как чрезмерная девитализация может привести к деградации микроархитектуры скаффолда.

Цель исследования: оценить качество проведенной перфузионной девитализации S2–S3 сегментов печени человека, а также возможность последующей рецеллюляризации данного скаффолда.

Для детергентно-ферментативной девитализации печени от умершего донора применяли универсальную перфузионную систему, разработанную в ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» совместно с ЗАО «СоларЛС». В качестве источника биоматериала для создания бесклеточного матрикса печени человека использовали не пригодный для трансплантации печеночный графт. Девитализированный скаффолд стерилизовали на гамма-установке «УГУ-420» (доза облучения – 31,9 кГр). Для оценки качества девитализации, а также цитотоксичности полученного в эксперименте скаффолда перед девитализацией и на всех ее этапах выполнялась пункционная биопсия. Качество девитализации оценивали гистологически по окраске гематоксилином-эозином, по количеству остаточной ДНК, методом электронной сканирующей микроскопии. Контролем служил образец печени до девитализации. Цитотоксичность скаффолда оценивали на приборе прижизненной визуализации IncuCyte S3 (Sartorius, США) в совместной культуре с мезенхимальными стволовыми клетками (МСК) по конфлюэнтности МСК через 48 часов, а также по количеству апоптотических клеток при культивировании в присутствии матрикса по сравнению с интактной культурой МСК.

При гистологическом исследовании с окрашиванием гематоксилин-эозином после девитализации регистрировалось практически полное удаление клеточного компонента из нативной ткани без повреждения экстрацеллюлярного матрикса. Концентрация остаточной ДНК в девитализированном печеночном скаффолде при выделении набором GeneJET Genomic DNA Purification Kit (Thermo Scientific™, США) была значительно ниже, чем в нативной печени, и составила 3,275 нг/мкл в 50 мкл элюированной ДНК по сравнению с 78,555 нг/мкл контроля. Анализ на сканирующем электронном микроскопе высокого разрешения «Mira» фирмы «Tescan» (Чехия) при увеличении от $\times 200$ до $\times 5000$ также показал отсутствие клеточных структур при сохранности внеклеточного матрикса. Девитализированный скаффолд был не только не цитотоксичен (за 48 часов МСК достигали 90% конфлюэнтности в его присутствии, в контроле – 67%), но и стимулировал клеточный рост. Количество апоптотических клеток через 48 часов, подсчитанных программой на 1 изображение, было в 3 раза меньше в присутствии скаффолда (50 по сравнению со 150 в контроле). Бактериологический посев был стерилен.

Таким образом, полученный девитализированный скаффолд печени человека соответствует основным критериям контроля качества и может быть использован для создания тканеинженерной конструкции на его основе.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИБРОИНОВЫХ МИКРОНОСИТЕЛЕЙ ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ДИФФЕРЕНЦИРУЮЩИХСЯ ЧЕЛОВЕЧЕСКИХ КАРДИОМИОЦИТОВ

*Слотвицкий М.М.^{1, 2}, Бережной А.К.^{1, 2}, Щербина С.А.¹, Римская Б.А.¹,
Цвеля В.А.^{1, 2}, Балашов В.А.¹, Ефимов А.Е.³, Агапов И.И.³, Агладзе К.И.^{1, 2}*

¹ ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (Национальный исследовательский университет)», Москва

² ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Потенциал сердечной ткани к ауторегенерации ограничен, поэтому приобретенные в течение жизни повреждения миокарда накапливаются и приводят к повышению риска возникновения аритмий. Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК) представляют собой потенциальный источник пациент-специфичных кардиомиоцитов, использование которых возможно для заместительной клеточной терапии и имеет существенные преимущества с точки зрения иммунной совместимости по сравнению с другими источниками человеческих кардиомиоцитов. Введение кардиомиоцитов, полученных путем направленной дифференцировки из ИПСК, возможно при помощи интрамиокардиальных инъекций, однако такой метод имеет значительные недостатки, связанные с выживаемостью клеток и образованием электрофизиологической связи между тканью-реципиентом и трансплантатом. Существующие методы манипуляций с изолированными клетками не позволяют контролировать процессы электрофизиологического кауплинга между клетками и адгезию, что и приводит к стохастическому и неэффективному встраиванию клеток в сердечную ткань. В данной работе мы показали возможность влияния на эти процессы с помощью фиброиновых микроносителей – фрагментов биосовместимых волокон субклеточного размера. Фиброиновые микроносители позволяют человеческим кардиомиоцитам, полученным дифференцировкой из ИПСК (Gi-Wi протокол), сформировать необходимые фокусы адгезии на поверхности и восстановить электрофизиологическую возбудимость перед трансплантацией, что повышает эффективность кауплинга (в $2,5 \pm 0,6$ раза) с монослоем человеческих кардиомиоцитов (той же линии, 80-й день дифференцировки) и общую эффективность приживления (в $1,9 \pm 0,5$ раза). Оптическое картирование волны возбуждения (краситель Fluor-4 AM) показало, что применение микроносителей снизило долю клеток без электрофизиологического кауплинга с тканью с 19% (для суспензии клеток без микроносителей) до 3% (с фиброиновыми микроносителями) в первые 48 часов после трансплантации. Полученные результаты можно рассматривать как доказательство того, что процесс стохастического приживления инъецированных суспензионных кардиомиоцитов можно контролировать с помощью полимерных микроносителей.

БИОДЕГРАДИРУЕМЫЕ СОСУДИСТЫЕ ПРОТЕЗЫ С АТРОМБОГЕННЫМ И ПРОТИВОМИКРОБНЫМ ПОКРЫТИЕМ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРЕКЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ

Антонова Л.В., Кривкина Е.О., Великанова Е.А., Миронов А.В., Шабаев А.Р., Сенокосова Е.А., Ханова М.Ю., Барбараиш Л.С.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

Введение. Актуальность темы обусловлена отсутствием эффективных сосудистых протезов малого диаметра.

Цель: разработать биodeградируемый сосудистый протез с атромбогенным и противомикробным покрытием и оценить его эффективность в преclinical испытаниях на модели овцы.

Материалы и методы. Методом электроспиннинга изготовлены биodeградируемые сосудистые протезы диаметром 4 мм из 12% поликапролактона (PCL). Антианевризматический каркас выполнен методом экструзии из PCL. Модифицирование илопростом (Ilo) и катионным амфифилом (A) выполнено через комплексообразование с поливинилпирролидоном (PVP), полимеризованным к поверхности PCL посредством ионизирующего излучения. Преclinical испытания проведены на 12 овцах (не суягные самки). Сосудистые протезы PCL/PVP/Ilo/A имплантированы в сонную артерию на 6 месяцев. Проходимость протезов оценивали с помощью УЗИ с функцией доплера. Ремоделирование эксплантированных протезов изучено гистологическим и иммунофлуоресцентными методами. Оценен профиль генной экспрессии и протеом гомогенатов стенки и лизатов эксплантированных протезов.

Результаты. Проходимость сосудистых протезов PCL/PVP/Ilo/A спустя 1 месяц имплантации составила 83,3%, а через 6 месяца сократилась до 50,0%. Через 6 месяцев имплантации на месте PCL/PVP/Ilo/A сформировалась новообразованная сосудистая ткань без признаков воспаления, схожая по своему строению с нативной сонной артерией овцы. Эндотелий в проходимых протезах характеризовался более высоким уровнем мРНК генов, ассоциированных с воспалением (IL10 и CXCL8) и эндотелиальной дифференцировкой (VEGF и NR2F2) по сравнению с нативной артерией. Профили экспрессии генов в гомогенатах ремоделированных протезов показали повышенную экспрессию воспалительных транскриптов IL8, IL10, CXCL8 и CXCR2, что может быть связано с колонизацией протезов клетками моноцитарно-макрофагального ряда, которые играют ключевую роль в биodeградации полимерных материалов. Результаты протеомного исследования свидетельствовали о синхронизации между деградацией полимерного каркаса и процессами его ремоделирования. Отсутствие эластина и белков, свойственных истинным сократительным гладкомышечным клеткам, делает весьма оправданным антианевризматическое усиление внешнего каркаса биodeградируемых сосудистых протезов.

Заключение. Сосудистые протезы PCL/PVP/Ilo/A проявили оптимальную долгосрочную проходимость с полноценным ремоделированием.

Исследование выполнено в рамках в рамках темы НИИ КПССЗ № 0419-2022-0001.

АЛЛОГЕННЫЙ БИОМАТЕРИАЛ — МОДУЛЯТОР ПАРАКРИННОГО МЕХАНИЗМА В ИШЕМИЧЕСКИ ПОВРЕЖДЕННОМ МИОКАРДЕ

Лебедева А.И.¹, Афанасьев С.А.², Гареев Е.М.¹, Кондратьева Д.С.², Мусина Л.А.¹, Попов С.В.²

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Уфа

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт кардиологии» – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск

Одним из подходов восстановления ишемически поврежденного миокарда в области регенеративной медицины является использование тканеинженерных конструкций, где в качестве скаффолда служит экстрацеллюлярный бесклеточный матрикс. Однако диспергированный аллогенный биоматериал (АБ), разработанный в ФГБОУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» МЗ РФ г. Уфы, а именно продукты его биodeградации могут оказывать определенное влияние на регуляцию клеточных коопераций и экспрессию различных цитокинов и ростовых факторов, что определяет течение и исход заживления поврежденных органов и тканей, включая сердечную мышцу.

Целью исследования явилось определение зоны рубцового перерождения миокарда, выявление ключевых фиброгенных факторов и их ингибиторов при острой, подострой и хронической стадиях экспериментального инфаркта миокарда в условиях имплантации АБ.

Материалы и методы. Крысам-самцам линии Вистар лигировали переднюю межжелудочковую ветвь левой коронарной артерии. В I опытной группе лигирование артерии одновременно сопровождали интрамиокардиальным введением суспензии АБ (2 мг), во II опытной группе (n = 50) введение АБ осуществляли спустя 5 суток после коронароокклюзии, в III опытной группе (n = 50) АБ вводили через 45 суток после криодеструкции левого желудочка. В контрольной группе (n = 50) вводили физиологический раствор в аналогичных экспериментах. Животных выводили из опыта через 3, 7, 14, 30, 45 суток. Использовали гистологические, иммуногистохимические, статистические методы исследования. Подсчитывали позитивно окрашенные клетки и индекс площади рубца (ИПР), оценивали толерантность к физической нагрузке.

Результаты. Интрамиокардиальное использование АБ вызывало пятикратное снижение ИПР при острой и подострой стадиях экспериментального инфаркта миокарда по сравнению с группой контроля. В хронической стадии толщина стенки левого желудочка увеличивалась на 3 порядка. Во всех экспериментальных группах повышалась толерантность к физической нагрузке. Наблюдались признаки стимуляции ангиогенеза, снижение уровня фиброгенных факторов и повышение активности ингибитора металлопротеиназ Timp-2. Так, АБ изменяет паракринный ландшафт миокарда, ингибирует фиброз, является кардиопротектором в начальных сроках ишемии. В хронической стадии индуцирует развитие соединительно-тканно-мышечного регенерата.

ПОЛУЧЕНИЕ КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС

*Большов А.В., Ахмад Ю.А., Третьяк С.И., Ходосовская Е.В., Колесникова Т.С.,
Неровня А.М., Буравский А.В., Романович А.В.*

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск,
Республика Беларусь

Введение. Одной из значимых определяющих успеха клеточной трансплантации является качественная, активная в росте и основных требуемых параметрах (гормонпродукция, жизнеспособность) культура клеток.

Цель: улучшение качества культуры клеток парашитовидной железы крыс путем выбора наиболее оптимального варианта биологического материала.

Материалы и методы. В качестве биологического материала для получения культуры клеток парашитовидной железы нами были использованы комплексы щитовидная железа – парашитовидные железы здоровых крыс ($n = 4$) и с почечной недостаточностью ($n = 5$), парашитовидные железы здоровых крыс ($n = 8$), парашитовидные железы крыс с индуцированной почечной недостаточностью ($n = 16$). Почечная недостаточность моделировалась по методике нефрэктомия 5/6 с целью индукции у животных вторичного гиперпаратиреоза. Забор биологического материала производился в стерильных условиях с использованием операционного микроскопа и микрохирургической техники. Удаленные железы помещались в стерильную пробирку со сбалансированным солевым раствором Хенкса, содержащим двойную концентрацию антибиотика/антимикотика. Выделение и культивация паратироцитов проводилась по отработанной ранее методике.

Результаты и обсуждение. Всего моделирование почечной недостаточности выполнено 29 животным. Четверо из них умерли в течение 2–3 недель после операции на фоне нарастающей почечной недостаточности. У четырех крыс был произведен забор ПЩЖ с целью их последующего гистологического исследования. Визуально отмечалось увеличение парашитовидных желез у крыс с болезнью почек в сравнении с размером желез от здоровых животных того же возраста. Морфологической разницы в клеточном составе в сравнении с нативными ПЩЖ не отмечено, что свидетельствует о развитии гиперплазии парашитовидных желез у крыс с почечной недостаточностью. Число клеток при культивации комплекса щитовидная–паращитовидная железа от донора с болезнью почек составило от 300 тыс. до 1,4 млн, но в клеточной культуре почти не было накопления хромогена при иммуноцитохимическом исследовании. Возможно, тироциты растут лучше паратироцитов, вытесняя и ингибируя последних. Количество паратироцитов в чистой культуре клеток от доноров парашитовидных желез с болезнью почек составило 15–250 тыс. При этом результаты культивации ПЩЖ от здоровых (нативных) доноров схожи: 50–200 тыс. клеток.

Выводы. В качестве биологического материала для получения культуры паратироцитов у лабораторных животных (крыс) наиболее рационально использовать изолированные парашитовидные железы. Нашим исследованием не была подтверждена эффективность использования биоматериала от крыс с хронической почечной недостаточностью. Однако наличие признаков гиперплазии желез у этих животных диктует необходимость дальнейшего изучения этого вопроса.

ЭКСПРЕССИЯ КОЛЛАГЕНОВ I И II ТИПА МЕЗЕНХИМАЛЬНЫМИ СТРОМАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ПРОЦЕССЕ ХОНДРОГЕННОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ

*Вахрушев И.В.¹, Баскаев К.К.¹, Новикова В.Д.¹, Басок Ю.Б.², Севастьянов В.И.²,
Ярыгин К.Н.¹*

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича», Москва

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

На сегодняшний день аутологичные хондроциты зарекомендовали себя в качестве «золотого стандарта» в регенеративной медицине хряща, в т. ч. благодаря хорошим результатам их клинического применения. Однако получение аутологичных культур хондроцитов не всегда возможно. В качестве альтернативы могут выступать мезенхимальные стромальные клетки (МСК).

Целью настоящего исследования было сравнение способности к хондрогенной дифференцировке МСК человека различного происхождения в условиях трехмерного культивирования в виде клеточных сфероидов.

Источниками культур МСК послужили пульпа молочного зуба (ПЗ), Вартонов студень (строма) пуповины (ВСП) и подкожная жировая ткань (ЖТ). Анализ уровня экспрессии поверхностных маркеров, проведенный методом проточной цитофлуориметрии, показал, что МСК из всех источников обладали фенотипом, характерным для мультипотентных мезенхимальных клеток.

Хондрогенную дифференцировку клеток проводили в сфероидах, полученных в 96-луночных низкоадгезивных планшетах (2000 клеток на сфероид). Спустя 2 и 3 недели культивирования в среде, содержащей TGF- β 1 либо TGF- β 3, оценивали уровень транскрипции маркерных генов хондрогенеза, а именно коллагена I типа (COL1A1) и коллагена II типа (COL2A1).

В результате индукции хондрогенеза в МСК из всех изучаемых источников существенно возрастает уровень транскрипции COL2A1 (маркер гиалинового хряща), тогда как экспрессия COL1A1 (маркер волокнистого хряща) чаще всего снижается либо растет незначительно. Были обнаружены различия в характере действия индукторов дифференцировки TGF- β 1 и TGF- β 3. Максимальный прирост уровня транскрипции COL2A1 под действием TGF- β 1 зафиксирован в МСК ЖТ, а при использовании TGF- β 3 – в МСК ВСП. Снижение уровня транскрипции COL1A1 при применении TGF- β 1 наблюдалось только в МСК ЖТ, а с TGF- β 3 – в МСК ВСП и МСК ПЗ.

Таким образом, было показано, что по сочетанию изменений в экспрессии основных маркерных генов хондрогенеза в процессе дифференцировки МСК ВСП наиболее близки к первичным хондроцитам, выступавшим в данном исследовании в качестве контроля. На основании полученных данных можно сделать вывод о пригодности МСК ВСП для тканевой инженерии хряща как в экспериментальных *in vitro* исследованиях, так и в клинической практике.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-15-00251, <https://rscf.ru/project/21-15-00251/>.

IN VIVO МОДЕЛЬ ДЛЯ ОЦЕНКИ РЕГЕНЕРАТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА ОСТЕОГЕННЫХ КЛЕТОЧНЫХ СФЕРОИДОВ В СОСТАВЕ СПЛОШНЫХ ПЛАСТИНЧАТЫХ ТКАНЕВЫХ КОНСТРУКТОВ

Ковалев А.В., Ильина В.К., Сморгачев М.М., Прохорова Е.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва

Клиническое применение клеточных сфероидов требует ясного понимания возможных способов их участия в регенерации. Посттравматический костный дефект критического размера свода черепа у животных моделей часто используется для исследований костной регенерации. Здесь мы сообщаем о разработке *in vivo* модели для количественного анализа восстановления костей черепа кролика в динамике при тестировании остеогенных потенциалов клеточных сфероидов и сопутствующих стимуляторов регенерации, которые могут повысить терапевтическую эффективность клеточных сфероидов.

Материалы и методы. Гетеросфероиды стандартного размера с ядром из частиц «Перфоост®» были изготовлены с использованием агарозных лунок (MicroTissues Inc.®). Для агрегации использовали клеточные культуры аутологичных клеток надкостницы и стромальных клеток костного мозга. Тканевый конструкт получали путем тканевого слияния одного слоя клеточных сфероидов в плоской агарозной форме с углублением, соответствующим площади дефекта ($d = 1,0$ см) и высоте сфероида. Жизнеспособность произведенного конструкта оценивали с использованием LIVE/DEAD® и сканирующей лазерной конфокальной микроскопии. У кроликов формировали костный дефект свода черепа диаметром 1 см, который сразу заполняли готовым пластинчатым тканевым конструктом (ПТК). Морфологические исследования и данные *microCT* с цифровой 3D-реконструкцией изображения использовали для анализа костной регенерации. Кинетика регенерации оценивалась на 5, 9, 14, 30, 90 и 120-е сутки.

Результаты исследования. ПТК в ходе слияния клеточных сфероидов уменьшался в продольных размерах, что требовало дополнительного заполнения агарозной формы сфероидами на этапе его фабрикации. ПТК соответствовал толщине свода черепа, после пересадки полностью заполнял костный дефект. На начальных этапах заживления ПТК сохранял свою целостность. Выполнял разделительную функцию, предотвращая сращение тканей с твердой мозговой оболочкой, рубцевание отсутствовало, конструкт взаимодействовал с опилами костей. Объем, занимаемый ПТК, представлял собой пространство, в котором протекали репаративные остеогенез, ремоделирование ПТК и регенератов. Объемы, заполненные ПТК, развивающимися соединительными тканями, сосудами в пространстве костного дефекта, измеряли в динамике заживления и использовали в качестве количественных показателей для оценки регенеративного потенциала остеогенных сфероидов *in vivo*. Для инициации остеогенеза требовались индукторы.

Заключение. Разработана *in vivo* модель для исследования регенеративного потенциала остеогенных сфероидов в составе ПТК с возможностью количественного и качественного анализа заживления костей свода черепа в динамике.

Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы, выполняемой по государственному заданию в ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» МЗ РФ.

ПОЛИМЕТИЛМЕТАКРИЛАТНЫЙ СПЕЙСЕР, ФОРМИРУЮЩИЙ БИОЛОГИЧЕСКУЮ КАМЕРУ ТРУБЧАТОЙ ФОРМЫ ДЛЯ КОСТНЫХ ТРАНСПЛАНТАТОВ

Ковалев А.В., Сморгачев М.М.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва

Актуальность. Кость является единственным органом, способным к безрубцовому заживлению, обладает высокой способностью к регенерации, однако при крупном дефекте диафиза спонтанное сращение невозможно. Несмотря на достижения тканевой инженерии, «золотым стандартом» лечения сегментарных дефектов остается трансплантация аутологичной кости. Повысить ее эффективность позволяет Masquelet technique, в которой на первом этапе устанавливается полиметилметакрилатный (ПММА) спейсер, на втором выполняется свободная костная пластика. Принцип технологии заключается в формировании вокруг спейсера васкуляризированной псевдосиновиальной мембраны инородного тела, основные свойства которой – образовывать стенки «биологической камеры», предотвращать резорбцию трансплантата и секретировать факторы роста, поддерживающие костную регенерацию. Однако такой спейсер занимает весь объем костного дефекта, длительно препятствует взаимодействию тканей и органов костномозговых каналов отломков кости. Центральная часть трансплантата внутри такой биологической камеры лишена кровоснабжения.

Цель сообщения: представить данные о разработке и применении в эксперименте спейсера из ПММА в форме трубы, регенерации биологических структур костномозговых каналов и формировании биологической камеры с более высокой эффективностью поддержки костного трансплантата.

Материалы и методы. 18 кроликов-самцов калифорнийской породы массой 4 кг были разделены на 3 группы. Хирургическим путем создавался 4-сантиметровый сегментарный дефект большеберцовой кости, устанавливался спейсер, стабилизацию костных отломков обеспечивал осевой динамический (прямой) внешний фиксатор большеберцовой кости с костными винтами. В опыте внутреннее пространство спейсера-трубы заполнялось аутологичным тромболизатом, в контроле – спейсер-цилиндр и труба без заполнения. На 28-е сутки наблюдения новообразованные ткани исследовались с помощью методов сканирующих лазерной конфокальной и электронной микроскопий, гистологии, иммуногистохимии, морфометрии.

Результаты. Выявлена направленная регенерация тканей, сосудов и нервов костномозговых пространств отломков кости внутри полого спейсера при его заполнении тромболизатом с объединением в единый регенерат, новообразованные ткани формируют вторую биомембрану инородного тела, прилежащую к внутренней поверхности спейсера, в целом образуя биологическую камеру трубчатой формы. Ткани внутри спейсера хорошо васкуляризованы, спейсер индуцирует образование биологической камеры трубчатой формы с кровоснабжением в центральной части.

Вывод. Применение спейсера из ПММА в форме трубы позволяет сформировать в живом организме биологическую камеру с увеличенной поверхностью псевдосиновиальных мембран, для заполнения которой требуется меньший объем костного аутооттрансплантата или клеточного продукта в сравнении с камерой цилиндрической формы, а также реализовать регенеративный потенциал органов и тканей костномозговых каналов костных отломков.

Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы, выполняемой по государственному заданию в ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова МЗ РФ».

ОЦЕНКА ИНДУКТИВНЫХ СВОЙСТВ МОДИФИЦИРОВАННЫХ КРАНИОТРАНСПЛАНТАТОВ *IN VITRO*

Офицеров А.А., Макаров М.С., Боровкова Н.В., Сторожева М.В., Пономарев И.Н.

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Аутологичный костный лоскут черепа может быть использован при проведении отсроченной пластики дефектов свода черепа. В процессе консервирования аутологичного костного лоскута представляется актуальным дополнительно модифицировать аутотрансплантат с целью повышения его способности стимулировать миграцию и рост клеток. Было проведено исследование краниотрансплантатов тканевых доноров (КрТ) в культуре мезенхимальных мультипотентных стромальных клеток человека (ММСК). В 1-й группе КрТ лиофилизировали без дополнительных модификаций ($n = 6$), во 2-й группе КрТ насыщали 0,7–0,8% раствором коллагена человека I типа и затем лиофилизировали ($n = 5$), в 3-й группе лиофилизированные КрТ с коллагеном насыщали высококонцентрированной суспензией тромбоцитов, отмытых от плазмы (ОтмТр) ($n = 5$), в 4-й группе лиофилизированные КрТ с коллагеном насыщали лизатом ОтмТр, полученным путем криодеструкции тромбоцитов при $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($n = 5$). В присутствии краниотрансплантатов не наблюдалось ингибирования роста клеток на дне лунок, на 7-е сутки динамика роста клеток культуры ММСК на дне лунок во всех опытах с КрТ была такой же, как и в контроле, клетки имели нормальную структурную целостность. Адгезию ММСК на поверхности трансплантатов наблюдали только на трансплантатах опытных групп, совмещенных с коллагеном. На КрТ 1-й группы адгезия ММСК полностью отсутствовала. Через 3 суток культивирования плотность клеток на КрТ с 0,7–0,8% раствором коллагена во 2-й группе составила $4,2 \pm 0,4$ тыс./см², в 3-й группе – $2,5 \pm 0,2$ тыс./см², в 4-й группе – $5,5 \pm 0,6$ тыс./см². При этом значительная часть клеток имела веретенообразную форму, формирование клетками ламеллоподий было слабовыраженным. Низкое содержание клеток на поверхности КрТ 3-й группы связано с формированием крупных тромбоцитарных агрегатов, препятствующих адгезии ММСК на трансплантат. Через 7 суток плотность клеток на КрТ 4-й группы была наибольшая. В этом случае число ММСК увеличивалось по сравнению с 3-ми сутками в 1,6 раза, составляя в среднем $8,9 \pm 0,6$ тыс./см² ($p < 0,05$), клетки имели нормальную структурную целостность, часто формировали широкие псевдоподии и активно взаимодействовали с субстратом. Во 2-й группе число клеток на поверхности КрТ составило $4,5 \pm 0,5$ тыс./см² и достоверно не отличалось от значений на 3-и сутки ($p > 0,05$). В 3-й группе число клеток на поверхности КрТ снижалось по сравнению с их количеством на 3-и сутки ($p < 0,05$), что, вероятно, связано с токсическим эффектом апоптотических тромбоцитов, при этом многие клетки имели измененную морфологию и структурные нарушения. Таким образом, для повышения остеоиндуктивных свойств краниотрансплантатов, насыщенных 0,7–0,8% раствором коллагена, наиболее эффективно использовать лизат тромбоцитов в бесплазменной среде.

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ПОЛУЧЕНИЯ СУСПЕНЗИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК РОГОВИЦЫ ЧЕЛОВЕКА И ЕЕ ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *EX VIVO*

Антонова О.П.¹, Островский Д.С.¹, Хубецова М.Х.¹, Цикаришвили Н.Р.¹, Малюгин Б.Э.^{1, 2}, Борзенок С.А.^{1, 2}

¹ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова», Москва

Актуальность. Патология эндотелиального слоя роговицы, как различного генеза, так и вторичная буллезная кератопатия, является одной из основных и наиболее часто встречающихся патологий роговицы, требующих проведения оптической кератопластики. Единственным вариантом лечения данных пациентов до сих пор остается только выполнение трансплантации роговицы. Существуют предпосылки усовершенствования эндотелиальной кератопластики, при этом одним из путей является трансплантация суспензии эндотелиальных клеток непосредственно в переднюю камеру глаза реципиента. Одним преимуществом технологии прямой инъекции эндотелиальных клеток реципиенту является возможность использования доноров с исходно низкой плотностью эндотелиальных клеток, не пригодных для целей трансплантации.

Цель работы: разработать способ получения суспензии нативных эндотелиальных клеток из кадаверных роговиц человека.

Материалы и методы. Для получения суспензии нативных эндотелиальных клеток использовали 20 корнеосклеральных дисков, выделенных из энуклеированных глаз экспериментальных животных (свиньи) и 28 кадаверных корнеосклеральных дисков, выделенных от доноров-трупов (человека). В ходе работы для получения культуры клеток были использованы следующие способы выделения: механический, энзимный, а также предложенные в ходе эксперимента модифицированные варианты указанных способов.

Результаты. Выявлено, что механический и модифицированный механический способы выделения позволяют получить более 95% эндотелиальных клеток роговицы. Применение энзимного способа дало низкие результаты, которые не превышали 15% выделенных клеток эндотелия, что объяснялось отсутствием прямого механического воздействия по отделению клеток от Десцеметовой мембраны (ДМ). Статистически достоверной разницы в группах свиных и человеческих роговиц, выделенных механическим и энзимным способом, выявлено не было. Модифицированный энзимный способ на человеческих роговицах обеспечил 100% выделение эндотелиальных клеток роговицы с ДМ. При сравнении модифицированных способов выделения суспензии эндотелиальных клеток было выявлено их статистически достоверное различие, в частности, более низкие показатели загрязнения сторонними частицами отмечены при модифицированном энзимном способе.

Заключение. Проведенное экспериментальное исследование является первым этапом разработки эффективного и безопасного способа получения суспензии эндотелиальных клеток для их последующего культивирования или применения в клинической практике для замещения дефектов эндотелиального слоя, например у пациентов с буллезной кератопатией.

*Работа проведена в рамках гранта РФФИ № 22-25-00356 «Разработка метода получения суспензии эндотелиальных клеток роговицы человека и ее последующей трансплантации в эксперименте *ex vivo*».*

ВЛИЯНИЕ ГИДРОГЕЛЯ ИЗ РЕКОМБИНАНТНОГО СПИДРОИНА НА СКОРОСТЬ ЗАРАСТАНИЯ ДЕФЕКТА МОНОСЛОЯ КЕРАТОЦИТОВ И КЛЕТОК ЭПИТЕЛИЯ РОГОВИЦЫ

Островский Д.С.¹, Хубецова М.Х.¹, Борзенко С.А.¹, Богуш В.Г.², Давыдова Л.И.², Ефимов А.Е.³, Агапов И.И.³

¹ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

² НИЦ «Курчатовский институт», Москва

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Актуальность. Разработка новых методов восстановления роговицы после повреждения является одним из наиболее перспективных и широко изучаемых направлений, позволяющим решить вопрос сохранения прозрачности роговицы.

Цель работы: изучить цитотоксичность гидрогелей (ГГ) из рекомбинантного спидроина (РС) rS2/12-RGDS и их влияние на пролиферативную активность клеточных культур кератоцитов и эпителия роговицы.

Материалы и методы. ГГ получали из водных растворов РС rS2/12-RGDS, выделяемого из штамма-продуцента *S.cerevisiae*, с добавлением 10 мМ MgCl₂. Были сформированы 3 опытные группы: культуры кератоцитов и клеток эпителия роговицы культивировали в культуральной среде с добавлением (1 : 1) образца ГГ с конечными концентрациями РС 0,5; 1,0; 1,5%; в контрольной группе культивирование осуществляли на стандартных культуральных средах. Для изучения биосовместимости ГГ использовали клеточные культуры эпителия роговицы и кератоцитов 3-го пассажа. Определение цитотоксичности ГГ проводили в 96-луночных планшетах, для чего в каждую лунку добавляли суспензию клеток в количестве 100 тыс. клеток на лунку; через 2 суток производили полную смену питательной среды с добавлением среды с соответствующим ГГ; спустя 24 часа ГГ удаляли и осуществляли МТТ-тест по протоколу производителя («ПанЭко», Россия). Для определения сохранности морфологии клеточных культур проводили иммуно-гистохимический анализ на маркеры кератоцитов (Люмикан, Кератокан, α-SMA) и эпителия роговицы (ABCG2, Integrin b1, Connexin 43) до внесения ГГ и спустя неделю. Для определения пролиферативной активности проводили тест с повреждением клеточного монослоя и определением скорости восстановления его целостности. Для этого в 6-луночных планшетах был сформирован клеточный монослой из кератоцитов и эпителия роговицы с последующим повреждением монослоя скребком для клеток. Затем производили полную смену питательной среды, после чего вносили питательную среду с соответствующим ГГ (1 : 1) и культивировали при стандартных условиях.

Результаты. МТТ-тест показал отсутствие цитотоксического воздействия на кератоциты и эпителий роговицы у всех исследуемых образцов ГГ. Также методом МТТ-теста показали, что ГГ с концентрацией белка 1,5% стимулирует пролиферативную активность кератоцитов на 8% ($p = 0,0432$). Изучение фенотипа кератоцитов показало сохранность характерных белков Кератокана и Люмикана, а также отсутствие α-SMA после внесения ГГ. Сохранность фенотипа после внесения ГГ также отмечалась в группе роговичного эпителия с экспрессией характерных маркеров ABCG2, Integrin b1, Connexin 43. Восстановление клеточного монослоя после повреждения изучали посредством фотофиксации и расчетом остаточной свободной площади. Созданный дефект в опытных группах не обнаруживался спустя 29 часов, а в контрольной группе – спустя 33 часа.

Выводы. Показано отсутствие цитотоксического эффекта на культуру кератоцитов и клеток эпителия роговицы ГГ на основе РС. Показано, что ГГ с концентрацией РС 1,5% повышает пролиферативную активность кератоцитов ($p = 0,026$) и эпителия роговицы ($p = 0,049$) в сравнении с контролем. Получены статистически достоверные различия в группе ГГ 1,5% с контролем: кератоциты закрывали поверхность спустя $26 \pm 2,3$ часа, в контрольной группе – за 30 ± 3 часа ($p = 0,026$); эпителий роговицы в опытной группе – за $28 \pm 1,5$ часа, в контрольной группе – за $32 \pm 2,5$ часа ($p = 0,049$).

РАЗРАБОТКА ПРИРОДОПОДОБНЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ РЕКОМБИНАНТНЫХ СПИДРОИНОВ ДЛЯ ТКАНЕВОЙ ИНЖЕНЕРИИ

Богуш В.Г., Давыдова Л.И., Сидорук К.В., Свиридов Б.В., Новосадова Е.В., Сытина Е.В., Михайлова М.М., Долотов О.В., Дебабов В.Г.

НИЦ «Курчатовский институт», Москва

Актуальность. Возрастает необходимость перехода от устаревшей методологии трансплантологии – использования донорских органов человеческого и животного происхождения – к идеологии использования биоискусственных органов и тканей.

Цель: разработка панели гибридных белков (ГБ) на основе рекомбинантных спидроинов (РС), содержащих биологически активные пептиды (БАП), для целей тканевой инженерии.

Материалы и методы. Полноразмерные РС rS1/9 и rS2/12 выделяли из водонерастворимой фракции клеток штаммов-продуцентов *S. cerevisiae* и очищали с помощью ионно-обменной хроматографии. ГБ, содержащие разные БАП, были сконструированы по одной схеме: H₆-SUMO-1F1-G(SGG)₄S-(БАП), где H₆ – his-tag для очистки на Ni-колонке; SUMO (Small Ubiquitin Like Modifier) – пептид – продукт гена Smt3 дрожжей, способствующий повышению выхода в клетках *E. coli*; 1F1 – мономер РС rS1/9, выполняющий роль «якоря» при взаимодействии с полноразмерными РС; G(SGG)₄S – нейтральный линкер, способствующий экспозиции БАП над поверхностью матрикса; БАП – любой из клонированных БАП. В качестве БАП использованы: пептид RGDS (связывается с клеточными интегринами); гепарин связывающий пептид (НБР) (связывает различные ростовые факторы и взаимодействует с синдеканами); пептид GRGGL (взаимодействует с нейральными молекулами клеточной адгезии NCAM); Lam – С-концевой фрагмент α-5 ламинина человека. Гены ГБ были синтезированы химически и клонированы в клетках *E. coli*. Все ГБ выделяли из клеток штаммов-продуцентов и очищали с помощью металл-хелатной аффинной хроматографии на Ni-колонке. Растворы РС и ГБ смешивали в определенных соотношениях и ими покрывали поверхность полистирольных планшетов (2D-матрикса) с последующей инкубацией в этаноле. Исследовали влияние различных БАП на адгезию и пролиферацию первичных мышинных дермальных фибробластов и эмбриональных фибробластов 3Т3, а также на дифференцировку нейробластомы человека SH-SY5Y и на рост клеток нейральных предшественников из человеческих индуцированных плюрипотентных клеток и их дифференцировку в нейроны.

Результаты. На фибробластах отмечено увеличение в сравнении с контролем количества только РНК коллагена I, а количество РНК αSMA и TGF-β были снижены на всех покрытиях, особенно на rS1/9+ГБ(Lam), где также выявлялось максимальное снижение количества РНК фибронектина и коллагена III – компонентов так называемого временного межклеточного матрикса. Это означает, что все покрытия не обладают профибротическим действием, то есть не будут вызывать образование рубца при регенерации кожных травм. Подложка, состоящая из смеси полноразмерных РС и ГБ(RGDS), наиболее эффективно поддерживала направленную нейрональную дифференцировку клеток нейробластомы человека SH-SY5Y. Также продемонстрировано влияние различных БАП на дифференцировку нейрональных клеток через активацию экспрессии генов, вовлеченных в норму в дифференцировку, что соответствует известной роли этих пептидов в процессах тканевой регенерации.

Заключение. Впервые разработана генно-инженерными методами панель слитых белков, содержащих фрагмент рекомбинантного спидроина и биологически активные пептиды, клонированные из природных белков межклеточного матрикса, которые в человеческом организме участвуют в регуляции многих процессов регенерации тканей. В экспериментах продемонстрировано, что определенные сочетания биологически активных пептидов вызывают активацию определенного типа клеток, что позволяет обеспечивать специфическую регенерацию соответствующих тканей.

Работа выполнена в рамках госзадания НИЦ «Курчатовский институт».

EV VIVO ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИММУНОФЕНОТИПА КЛЕТОК ИЗ КУЛЬТИВИРОВАННЫХ ЛИМБАЛЬНЫХ ТРАНСПЛАНТАТОВ

Калинникова С.Ю., Малюгин Б.Э., Борзенко С.А., Герасимов М.Ю., Островский Д.С.

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова»
Минздрава России, Москва

Материал и методы. Для определения иммунофенотипа клеток использовались лимбальные аутотрансплантаты от кадаверного глаза донора, которые были фрагментированы и помещены в чашки Петри в количестве по 8 трансплантатов в различные культуральные среды (для эпителия EpiLife и мезенхимальных стволовых клеток (МСК) DMEM/F12). Производилась их культивация с выполнением фазово-контрастной микроскопии на сроках в 3, 7, 14 и 21 день. Далее клетки были перемещены на слайд-флаконы, отмыты и монтированы на стекла. Выполнено иммуноцитохимическое исследование (ИЦХ) с окрашиванием на специфические маркеры эпителия (K3, K12, Ki 67, Connexin 43, ZO-1, K19, Integrin B1), МСК (CD90, CD105), и маркер перехода эпителия в МСК – Vimentin. Образцы были проанализированы на лазерном сканирующем микроскопе. Подсчет окрашенных клеток производился вручную или с использованием программы CellProfiler. Также была выполнена проточная цитофлюориметрия культуры клеток первого пассажа с анализом маркеров, характерных для МСК лимба роговицы: CD73, 90, 105 (положительные), CD34, 45 (отрицательные). В то же время оценивали экспрессию маркера эпителиальных клеток CD29 (или интегрин $\beta 1$) и общий профиль положительных и отрицательных маркеров для сравнения с классическим профилем МСК и ЛЭСК.

Результаты. По результатам культивирования и фазово-контрастной микроскопии на 3-й день наблюдался небольшой рост клеток в эпителиальной среде. На 7-й день наблюдался более активный рост смешанных ЛЭСК и МСК, на 14-й день клетки имели тенденцию к росту и делению на расстоянии от трансплантата и имели также смешанный характер, на 21-й день наблюдался активный рост клеток в обеих средах, однако в среде EpiLife рост превалирует. По результатам ИЦХ маркеры зрелых ЛЭСК в среде для эпителия (K3, 12, 19) являются отрицательными и слабо положительными в среде для МСК. Маркеры межклеточных контактов и Vimentin положительны в обеих средах. По данным подсчета клеток, маркеры неспецифической пролиферации Ki 67 – 84,3% для эпителия и 80% для МСК и специфической пролиферации ЛЭСК (ABCG2) – 97% для эпителия, 98% для МСК. Специфические маркеры МСК во всех средах были отрицательны. По данным программы cellprofiler, имеется тенденция повышения экспрессии Vimentin в клетках, культивированных в среде для МСК, однако разница в экспрессии не имеет достоверных различий. По результатам анализа было отмечено высокое содержание клеток, экспрессирующих CD73, 90, 105, а также CD29 (интегрин $\beta 1$). Это говорит о том, что первый пассаж клеток имеет высокий потенциал для пролиферации, высокий уровень стволовости и выраженную экспрессию маркера эпителиальных клеток CD29. Маркер CD34 не экспрессировался, что характерно как для МСК, так и для ЛЭСК. Однако CD45 был слабоположительным, что в некоторой степени не характерно ни для МСК, ни для ЛЭСК.

Выводы. Рост клеток выявлен при культивировании в обоих видах сред. Фенотипически клетки в средах не отличались, и культуры имели смешанный характер. В них присутствовали как эпителиальные клетки («булыжная мостовая»), так и вытянутые (фибробласто-/МСК-подобные). ИЦХ-анализ клеток, выращенных в эпителиальной и МСК средах, показал преимущественный рост и пролиферацию незрелых ЛЭСК (маркеры Ki 67, ABCG2) с продукцией маркеров межклеточных контактов (маркеры Connexin 43, ZO-1). В полученных культурах клеток не наблюдался

рост МСК (отрицательные маркеры – CD105 и CD90). Имеется тенденция преобладания экспрессии виментина в клетках, культивированных в среде для МСК. Таким образом, по данным морфологического и ИЦХ-анализа и проточной цитофлуориметрии, культура клеток, полученная из эксплантов лимба роговицы, характеризуется как популяция, содержащая в своем абсолютном большинстве ЛЭСК, необходимые для полноценной эпителизации роговицы при синдроме лимбальной недостаточности.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ КРИОПРОТЕКТОРА ТРЕГАЛОЗЫ В РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ НА КЛЕТКИ ЗАДНЕГО ЭПИТЕЛИЯ РОГОВИЦЫ

Масян Я.И.¹, Островский Д.С.², Хубецова М.Х.², Панова И.Е.¹, Борзенко С.А.^{2,3}

¹ Филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Санкт-Петербург

² ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

³ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова», Москва

Актуальность. Повреждение клеточных мембран водными кристаллами, формирующимися при замораживании, обуславливает потерю прозрачности такого трансплантата, что делало не пригодным криоконсервированные роговицы для оптической кератопластики (Magitot A., 1911; Баженова М.А., 1938; Филатов В.П., 1940). В последние годы внимание исследователей обращено к молекуле трегалозы – натуральному дисахариду, который широко распространен в бактериях, грибах, насекомых и в так называемых воскрешающихся растениях (Newman Y.M. et al., 1999). Благодаря уникальным свойствам трегалозы данные организмы способны переживать и восстанавливаться в экстремальных условиях, таких как высушивание и замораживание (Richards A.V. et al., 2002; Ohtake S., 2011), что в свою очередь делает молекулу трегалозы очень привлекательной в качестве криопротектора.

Цель работы: определить оптимальную концентрацию трегалозы, при которой эндотелий роговицы сохранит свою жизнеспособность.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели были заготовлены экспериментальные растворы трегалозы разной концентрации (0,08 М трегалозы; 0,08 М трегалозы + среда Борзенка Мороз (БМ) (1 : 1); 0,2 М трегалозы; 0,2 М трегалозы + среда БМ (1 : 1); 0,6 М трегалозы; 0,6 М трегалозы + среда БМ (1 : 1) и использованы 10 донорских роговичных дисков человека. Проведен опыт хранения материала в ранее указанных концентрациях 1 час и 24 часа.

Результаты. После проведенного анализа выживаемости клеток (LIVE/DEAD™ Viability/Cytotoxicity Kit, for mammalian cells, Thermo Fisher Scientific Inc. (NYSE: TMO) получены следующие результаты: хранение 24 часа в средах с концентрацией 0,2 М трегалозы, 0,2 М трегалозы + среда Борзенка Мороз (1 : 1), 0,6 М трегалозы, 0,6 М трегалозы + среда Борзенка Мороз (1 : 1) – гибель всех клеток эндотелия, хранение 1 час в среде с 0,08 М трегалозы + среда БМ (1 : 1) – клетки эндотелия живы по всей области корнеосклерального диска, в концентрациях 0,2 М трегалозы, 0,2 М трегалозы + среда Борзенка Мороз (1 : 1), 0,6 М трегалозы, 0,6 М трегалозы + среда Борзенка Мороз (1 : 1) – клетки эндотелия погибли.

Выводы. По результатам проведенного экспериментального исследования выявлено, что растворы с концентрацией трегалозы более 0,08 М оказывают губительное влияние на эндотелий роговицы.

РЕГЕНЕРАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ТРАНСДЕРМАЛЬНОЙ ФОРМЫ ИММУНОМОДУЛЯТОРА АМИНОДИГИДРОФТАЛАЗИНДИОНА НАТРИЯ

*Кузнецова Е.Г.¹, Курылева О.М.¹, Саломатина Л.А.¹, Гоникова З.З.¹,
Никольская А.О.¹, Кирсанова Л.А.¹, Шмерко Н.П.¹, Шагидулин М.Ю.¹,
Севастьянов В.И.^{1, 2}*

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

² АНО «ИМБИИТ», Москва

Введение. Потенциальная эффективность иммунологических препаратов в восстановлении структуры и функции пораженных органов и тканей обусловлена участием иммунной системы в регуляции регенеративных процессов. Ранее авторами было показано, что применение трансдермального способа введения иммуномодулятора аминодигидрофталазиндиона натрия (АДФН) у лабораторных животных обеспечивает биодоступность, аналогичную внутримышечному введению этого препарата в той же дозе. При этом его максимальная концентрация в крови значительно снижается, а время удержания препарата в организме увеличивается более чем в 10 раз, что может способствовать пролонгированию действия препарата.

Целью данной работы было выявление возможного положительного влияния трансдермального введения иммуномодулятора АДФН на репаративную регенерацию печени на экспериментальной модели обширной резекции печени (ОРП).

Материалы и методы. Работа была выполнена на 47 крысах-самцах породы Вистар весом 350–380 г. Перед моделированием ОРП оперируемых крыс наркотизировали (Zoletil 100, Virbac; Carros, France, 15 мг/кг). Затем вскрывали брюшную полость, выводили печень в рану и последовательно накладывали лигатуры на основания срединной, левой боковой и правой верхней долей печени, после чего удаляли ~70% общей массы печени. Животным проводили аппликацию лабораторных образцов трансдермальной терапевтической системы (ТТС) АДФН (10 см², 40 мг) в области спины на участок кожи с предварительно удаленным волосяным покровом сразу после резекции печени. Наблюдения за животными проводили на сроках 24, 48 и 72 ч после ОРП с заменой ТТС через каждые 24 часа от начала аппликации. В каждый период наблюдения было две группы животных с ОРП: с применением ТТС, содержащей иммуномодулятор, и без него (контрольные группы).

Результаты. Установлено, что чрескожное введение иммуномодулятора в течение 48 ч после ОРП оказывает выраженное стимулирующее действие на митотическую активность клеток печени крыс. В группе с аппликацией ТТС митотический индекс гепатоцитов был достоверно выше, чем в контрольной группе оперированных животных без аппликации ТТС-иммуномодулятора ($17,4 \pm 4,9$ и $12,7 \pm 4,9\%$ соответственно). Результаты биохимического анализа крови показали, что у лабораторных животных в группах с применением ТТС АДФН к 72 ч после ОРП наблюдалось ускоренное восстановление печеночного гомеостаза в организме по сравнению с контрольной группой.

Заключение. Продемонстрирована возможность применения пролонгированной трансдермальной формы иммуномодулятора АДФН для стимуляции регенерации поврежденной печени.

БИОСИНТЕТИЧЕСКИЕ РАНЕВЫЕ ПОКРЫТИЯ ДЛЯ КОМПЕНСАЦИИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ

Гаврилюк В.Б.¹, Куликов А.В.¹, Архипова Л.В.¹, Глазков А.А.², Куликов Д.А.³

¹ ФГБУН «Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук», Пущино

² ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва

³ ФГБОУ ВО «Государственный университет просвещения», Мытищи

Лечение трофических язв, обморожений, пролежней, травматических поражений, ожогов, химических и радиационных поражений кожи является важной медико-социальной проблемой. В условиях ежегодного возрастания количества травматических и трофических повреждений кожного покрова задача создания дешевых отечественных раневых покрытий, не уступающих по своим характеристикам лучшим из зарубежных аналогов, является чрезвычайно актуальной для обеспечения потребностей медицины и удовлетворения возрастающего спроса. К сожалению, в большинстве отечественных лечебных учреждений в качестве перевязочных материалов до сих пор используются марлевые бинты, которые не обеспечивают адекватной защиты раны, а при подсыхании врастают в нее, превращая каждую перевязку в болезненную процедуру. Это вызвано прежде всего высокой стоимостью современных раневых покрытий, лечение ожоговых больных до сих пор остается одним из наиболее дорогостоящих видов медицинского обеспечения.

Авторами проведен широкий спектр экспериментальных исследований на крысах Вистар по моделированию и ускоренному заживлению раневых поверхностей кожи. На фоне стандартного лечения травм Левомиколем испытывали три биосинтетических раневых покрытия: гель № 1 – фукоидин с добавлением альгината и пектина, гель № 2 – пектин с добавлением фукоидина и альгината, гель № 3 – альгинат с добавлением пектина и фукоидина. Все 3 геля дали лучшие результаты заживления, чем от применения стандартного Левомиколя. В докладе будут представлены многочисленные данные по физиологическим показателям разных групп животных в процессе нанесения травмы и заживления ее с помощью стандартных и разработанных авторами способов. Наиболее перспективными признаны гели № 2 и № 3.

Гистологические исследования выявили сходную картину. Максимально эффективны были гель № 2 и гель № 3. При их использовании ускоряется заживление, снижается площадь рубца, восстанавливаются волосяные фолликулы и жировые железы, что соответствует нетравмируемой ткани.

Внедрение разработанных биосинтетических раневых покрытий в практику медицинских учреждений РФ позволит успешно решить одну из самых сложных задач – комплексное лечение различных типов повреждений кожного покрова.

Работа выполнена в рамках государственного задания ИТЭБ РАН № 007-00-94-18-00.

ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ БЕСКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА ИЗ ПУПОВИНЫ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ДЕФЕКТОВ КОЖИ И ВНУТРИСУСТАВНОГО ХРЯЩА

Товпеко Д.В., Чеботарев С.В., Кондратенко А.А., Чернов В.Е., Калюжная Л.И.

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

Введение. Острый дефицит подходящих для трансплантации органов и тканей является предпосылкой для развития тканевой инженерии, способствующей решению проблем, возникающих при алло- и ксенногенной трансплантации. Децеллюляризованный внеклеточный матрикс считается наиболее привлекательным материалом при создании тканеинженерных конструкций для заживления ран и суставного хряща, так как сохраняет основные структурные и функциональные компоненты нативной ткани. Вартонов студень пуповины человека (WJ) – твердая слизистая соединительная ткань с доказанными регенеративными свойствами, содержащая различные типы коллагенов, гиалуроновую кислоту, протеогликаны и многочисленные регуляторные молекулы, важные для восстановления и регенерации тканей.

Материалы и методы. Децеллюляризацию WJ проводили детергентным способом раствором додецилсульфата натрия (SDS) по авторскому протоколу. Эффективность удаления клеток оценивали с помощью флуоресцентного окрашивания DAPI и количественного определения ДНК. Количественный анализ остаточного содержания SDS в бесклеточном продукте осуществляли масс-спектрометрически. Содержание гликозаминогликанов (GAG) анализировали колориметрическим методом окрашиванием альциановым синим. Для оценки жизнеспособности клеток использовали МТТ-тест.

Результаты и обсуждение. При исследовании окрашенных DAPI препаратов выявили отсутствие ядер клеток в децеллюляризованном WJ (dWJ). Среднее содержание ДНК в WJ составило 507,15 (473,20–539,20) нг/мг сухого веса, в dWJ с использованием 0,01% раствора SDS – 37,8 (35,6–39,8) нг/мг. Остаточное содержание SDS в полученных продуктах – $2 \times 10^{-5}\%$ ($p = 0,002$). С помощью МТТ-теста выявлено, что жизнеспособность фибробластов дермы человека, культивированных в питательной среде с добавлением SDS в концентрациях, соответствующих его остаточным концентрациям в бесклеточных продуктах, сопоставима с контролем. Статистически значимого снижения содержания сульфатированных GAG при обработке раствором SDS выявлено не было (7,32 (4,8–8,85) vs 8,09 (6,42–10,64) мкг/мг, $p = 0,07$). Статистически значимо снизилось содержание несulfатированных GAG (19,22 (15,13–21,84) vs 21,46 (16,1–24,37) мкг/мг, $p = 0,049$). Иммуногистохимическое исследование препаратов матрикса с использованием антител к ламинину, коллагену IV типа и фибронектину подтвердило их присутствие в продукте.

Заключение. Проведенное исследование показало, что изготовленный из природного биоматериала гомологичного происхождения бесклеточный продукт является потенциально неиммуногенным и нетоксичным, а также сохраняет присущие пуповине основные структурно-функциональные компоненты, важные для процессов заживления ран и гиалинового хряща.

ПРИМЕНЕНИЕ АЛЛОГЕННОГО БИОМАТЕРИАЛА ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ КОЖИ ПОСЛЕ ХОЛОДОВОЙ ТРАВМЫ

Мусина Л.А., Лебедева А.И., Шангина О.Р., Терезулов И.И.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа

Цель исследования: изучить влияние аллогенного биоматериала (АБ) на регенерацию кожи экспериментальных крыс после холодовой травмы. Опыт выполняли на беспородных белых крысах (24 животных). Криодеструкцию кожи спины (лишенной волосяного покрова) производили при помощи плоскогубцев, помещенных в жидкий азот ($-195,75\text{ }^{\circ}\text{C}$). «Губками» инструмента захватывали участок кожи (площадью $0,5\text{ см}^2$) в течение 1 минуты. Животных разделили на 2 группы. В контрольной группе исследовали процессы спонтанного заживления, а в опытной через 3 суток после криодеструкции производили подкожное и внутрикожное введение разведенного в физиологическом растворе АБ (диспергированная форма) из сухожилий крыс. Кусочки кожи крыс в области травмы иссекали для изучения стандартными гистологическими, иммуногистохимическими методами. У большинства животных контрольной группы холодовая травма приводила к тяжелым повреждениям всех слоев кожи в виде некроза эпидермиса, дермы и даже гиподермы. Репарация поврежденной кожи происходила в виде выраженной длительной воспалительной реакции. Она сопровождалась интенсивной экспрессией клетками во все сроки опыта противовоспалительного цитокина TGF- β 1, который является основным фактором фиброобразования ткани. Численность таких клеток в контрольной группе была высока. Уже через 7 суток в поле зрения микроскопа определялось в среднем $110,9 \pm 23,25$ клетки с экспрессией цитокина; на 14-е сутки – $119,15 \pm 22,23$; к 30-м суткам количество снижалось до $44,05 \pm 5,15$. В конечном итоге происходило формирование нефункционального плотного бессосудистого соединительно-тканного регенерата, имеющего структуру грубого фиброзного рубца и местами покрытого неровным эпителиальным слоем. После применения АБ через 7 суток на ране крыс вследствие восстановления эпителиального слоя происходила полная десквамация струпа. Степень проявления воспалительного процесса под эпителием была намного слабее по сравнению с контролем. Это показал и низкий уровень экспрессии клетками цитокина TGF- β 1, чем можно объяснить умеренно выраженную в грануляционной ткани фибробластическую реакцию. Самый высокий уровень экспрессии TGF- β 1 в опытной группе составил на 7-е сутки после введения АБ $44,31 \pm 7,14$ клетки, но показатель был наполовину меньше, чем в контрольной группе в этот же срок ($p < 0,001$). Использование АБ при холодовой травме кожи приводило к постепенному формированию под относительно быстро восстановившимся эпителием соединительно-тканного регенерата, близкого по структуре к окружающей интактной дерме. У отдельных животных по периферии регенератов были выявлены признаки регенерации дериватов кожи (волосяных луковиц, сальных желез), чего не наблюдалось в контрольной группе. Полученные результаты экспериментов, вероятно, можно экстраполировать с известной долей условности на процессы при холодовых травмах кожных покровов человека.

Работа выполнена в рамках государственного задания № 056-00124-21-00, утвержденного 23.12.2020 г.

ОПЫТ СОЗДАНИЯ БИОБАНКА КОСТНЫХ АЛЛОГРАФТОВ

*Кутенков А.А.¹, Ананьев А.Н.¹, Багненко С.Ф.¹, Гоголев Д.В.¹, Дулаев А.К.¹,
Ильющенко К.Г.¹, Кузьмин Д.О.¹, Мальцев С.И.², Резник О.Н.¹, Ульяновкина И.В.¹,
Федотова Д.Д.¹, Цед А.Н.¹, Чичагова Н.А.¹*

¹ ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

² ООО «Телос Рус», Санкт-Петербург

Введение. Для восполнения дефектов костной ткани, образующихся во время ортопедических оперативных вмешательств, «золотым стандартом» лечения является использование костных аллотрансплантатов. Такой биоматериал высоко адаптивен, метаболически активен и характеризуется высокой прочностью. Оптимальным решением данной проблемы является создание локальных костных банков на базе лечебных учреждений. В работе представлены данные об опыте подготовки и хранения заготавливаемых аллографтов, а также приведены результаты их применения.

Материалы и методы. В 2021 году на базе отделения координации донорства органов и тканей человека клиники ПСПбГМУ им. И.П. Павлова создан банк костных аллографтов. Стандартная подготовка ткани для последующей имплантации включает в себя следующий алгоритм: отбор потенциального донора (анкетирование и получение отрицательных результатов серологического исследования на трансмиссивные инфекции), заполнение информированного согласия; забор костного материала (головки бедра) в операционной, непосредственно во время операции по первичному эндопротезированию тазобедренного сустава (ТБС) (резекция головки, закладка в кассету, передача кассеты сотруднику, ответственному за заготовку); обработка головки в приборе Lobator sd-2 («Марбургская система костного банка», Германия) в течение 94 минут и взятие посева с целью контроля качества обработки; дальнейшее хранение кассеты осуществляется в морозильной камере при $t -40^{\circ}\text{C}$ до 2 лет.

Результаты. Донорами костной ткани (23) явились пациенты, направленные на первичное эндопротезирование с установленным диагнозом «деформирующий артроз ТБС». Тогда как реципиенты (12) – пациенты, которым планировалось первично сложное эндопротезирование в связи с массивными костными дефектами дна и крыши вертлужных впадин (8), а также ревизионное эндопротезирование при нестабильном эндопротезе ТБС (4).

Выводы. Организация костного биобанка на базе отделения координации донорства органов и тканей человека клиники ПСПбГМУ позволяет полностью удовлетворить потребности отдела травматологии и ортопедии в безопасном, надежном и доступном донорском костном материале, который регулярно и успешно используется.

ОПЫТ СОЗДАНИЯ БИОБАНКА СОСУДИСТЫХ АЛЛОГРАФТОВ

Кузьмин Д.О.^{1,2}, Ананьев А.Н.^{1,2}, Багненко С.Ф.², Бедров А.Я.², Врабий А.А.², Гоголев Д.В.^{1,2}, Дайнеко В.С.¹, Захаренко А.А.², Кутенков А.А.^{1,2}, Мануковский В.А.¹, Резник О.Н.^{1,2}, Трушин А.А.², Ульяновская И.В.^{1,2}, Федотова Д.Д.², Чичагова Н.А.^{1,2}

¹ ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

² ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. В 2020 году в нашем центре инициирована процедура заготовки и хранения сосудистых аллографтов, полученных от посмертных доноров, для дальнейшего их использования в ангио- и онкохирургии и при трансплантации печени. В работе представлены данные об опыте эксплантации, подготовки, хранения и виде заготавливаемых аллографтов, а также приведены показания и результаты их применения.

Материалы и методы. Функционирующий банк предполагает кратковременное хранение аллографтов до 60 суток. Донорами участков сосудистого русла стали 19 доноров с установленным диагнозом «смерть мозга» и 2 асистолических донора. Критерием исключения для артериальных аллографтов служат выраженный атеросклероз и кальцификация. При выборе как венозного, так и артериального графта не используются сосуды при наличии значимой гематомы стенки, стеноза, разрывов и инфицирования. После процедуры эксплантации с целью деконтаминации аллографты в течение 24 часов хранятся в среде RPMI-1640 с добавлением антибиотиков (цефалоспорин, гликопептид, метронидазол) и противогрибкового препарата (флуконазол) при температуре +4 °С. Спустя сутки образцы классифицируются с учетом типа (артерия (n = 26), вена (n = 12), анатомической локализации (дуга аорты с ветвями (n = 5), инфраренальный отдел аорты с подвздошными артериями (n = 7), общие, внутренние и наружные подвздошные артерии (n = 14), нижняя полая вена с подвздошными венами (n = 12), длины, диаметра). Аллографты хранятся в стерильной среде RPMI-1640 при t +4 °С, маркируются и регистрируются с описанием вышеуказанных параметров и даты начала консервации.

Основным показанием к применению участков сосудистого русла является инфицирование синтетических протезов после перенесенных сосудистых реконструкций (n = 15). Другой областью применения аллографтов стали онкологические оперативные вмешательства (n = 5) при поражении опухолевым процессом сосудистых структур (вовлечение в неопластический процесс аорты (n = 1), почечной вены (n = 1), нижней полой вены (n = 2), опухолевый тромб в воротной вене (n = 1). Также сосудистые аллографты применялись при трансплантации печени (n = 2) для протезирования воротной вены и печеночной артерии.

Результаты. Использование гомографтов, по сути, является единственным радикальным способом протезирования сосудистого русла у пациентов с текущим жизнеугрожающим инфекционным процессом после перенесенных ангиореконструкций с использованием синтетического материала. В случае применения аллографтов в онкохирургии уникальной видится возможность многочисленных вариантов реконструкций с использованием венозных аллопротезов. Постоянное пополнение и накопление образцов является необходимым условием для их круглосуточной доступности, в том числе и при таких экстренных оперативных вмешательствах, как трансплантация печени от посмертного донора, когда прогнозировать вероятность использования аллографтов крайне трудно.

Выводы. На основании нашего опыта создания банка сосудистых аллографтов можно утверждать, что использование данного ресурса является эффективным и необходимым в реконструктивной ангио- и онкохирургии и при трансплантации печени. Однако при выборе, подготовке, хранении участков сосудистого русла должны учитываться строгие принципы стандартизации и востребованности.

СКАФФОЛДЫ КАК ОБЪЕКТ ПАТЕНТНОГО ПРАВА

Горшков-Кантакузен В.А.

ФГБОУ ВО «Российская государственная академия интеллектуальной собственности»,
Москва

Клеточные матрицы (скаффолды) нашли широкое применение в регенеративной медицине: от восстановления костей до, в перспективе, «конструирования» органов, что объясняет высокий интерес изобретателей к государственной охране таких изобретений путем получения патента. Так, число подаваемых заявок, как на национальном уровне, так и на региональном и международном, с каждым годом только растет. Вместе с тем анализ принимаемых решений патентными ведомствами хотя и не выявил четкой тенденции к увеличению или снижению числа принимаемых решений конкретного вида с течением времени, но показал, что решения об отказе в выдаче патента все же преобладают. Решения данного типа, а также запросы экспертизы Ведомств IP5 (база Global Dossier), приводящие к признанию заявки отозванной, чаще всего были направлены в адрес заявителя из-за неясности или несоответствия изобретения критерию «изобретательский уровень», поскольку в результате переписки не было доказано, что скаффолд, состоящий из известных компонентов (высокомолекулярных химических соединений), обладает заявленными в формуле и описании характеристиками, т. е. не было «никаких доказательств того, что поставленная проблема действительно была решена» (EP 1581237 A1, 05.10.2005; запрос от 24.01.2011). Интересна судьба заявки PCT/JP2003/011471 (WO 2004035101 A1, 29.04.2004). На национальной фазе в Европейском патентном ведомстве (EP 1541182 A1, 15.06.2005) был направлен запрос от 24.04.2013 г., в котором указывалось на несоответствие заявленного изобретения критерию «изобретательский уровень» по причине отсутствия доказательств достижения технического эффекта заявленного решения, что в дальнейшем привело к направлению в адрес заявителя решения об отзыве заявки (Ref. 107998, 05.09.2016; отсутствие ответа). Однако на национальной фазе в США (US 20060127368 A1, 15.06.2006) в результате переписки и внесения в формулу дополнительных признаков из описания был выдан патент (US7445793 B2, 04.11.2008), что указывает на различие в подходах экспертизы, поскольку в первом случае экспертиза не предлагала «выхода» из сложившейся ситуации. Наконец, наличие в формулах изобретений, на которые были выданы патенты, различных совокупностей существенных признаков даже в одном патентном ведомстве (например, US 8105380 B2, 21.01.2012; US 9902932 B2, 27.02.2018) свидетельствует в пользу отсутствия единой парадигмы. Таким образом, учитывая тенденции к описанию изобретения в формуле через особенности пространственного исполнения и через физические характеристики компонентов, следует определить для скаффолда набор специфических (существенных) признаков (статья 1375 ГК РФ), каковыми будут: 1) наличие биологических (клетки), при наличии, и связывающих (высокомолекулярные соединения) компонентов; 2) физические характеристики (пористость, размеры пор, жесткость); 3) пространственное исполнение (форма, размер).

ДИСПЕРГИРОВАННЫЕ СОЕДИНИТЕЛЬНО-ТКАННЫЕ БИОМАТЕРИАЛЫ КАК ЭФФЕКТИВНОЕ СРЕДСТВО СТИМУЛЯЦИИ РЕГЕНЕРАЦИИ

Шангина О.Р., Хасанов Р.А.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа

В настоящее время трансплантация биологических тканей является одним из основных направлений восстановительной медицины. Новые структурно-модифицированные биологические ткани, предназначенные для стимуляции репаративной регенерации, становятся инструментом регенеративной хирургии.

Разработанные в Тканевом банке «Аллоплант®» диспергированные формы биоматериалов изготавливаются из различных видов аллогенной соединительной ткани по уникальной технологии измельчения (дисперсность частиц биоматериала составляет 45–120 мкм) и фракционирования с использованием оборудования, которое позволяет максимально сохранить ультраструктуру и специфическую биологическую активность диспергированных форм, как и у цельных биоматериалов. Данный вид трансплантационного материала хорошо зарекомендовал себя в инъекционной форме, а именно в виде суспензий, которая обладает способностью беспрепятственного прохождения через обычные инъекционные иглы. Использование диспергированных биоматериалов в инъекционной форме обеспечивает наиболее щадящее и малотравматичное введение в зону необходимого терапевтического воздействия, так как данное оперативное вмешательство не требует госпитализации пациента и обеспечивает незначительный по срокам период реабилитации. Оптимальной для инъекций концентрацией дисперсной фазы, при которой образуется суспензия с необходимыми реологическими свойствами, является 40 мг/мл.

Результаты изучения биологической активности диспергированных биоматериалов показали их выраженное воздействие на тканевые процессы. Введение диспергированных биоматериалов приводит на первом этапе к слабой воспалительной реакции тканевого ложа. Повышение проницаемости кровеносных сосудов сопровождается выходом в тканевое ложе клеток гематогенного ряда (полиморфноядерных лейкоцитов, моноцитов и др.) и выраженной макрофагальной инфильтрации с последующим преобладанием в инфильтрате различных форм фибробластов, которые, как известно, являются основными элементами, участвующими в регенерации тканей. Коллаген-глюкозаминные комплексы, составляющие матрикс диспергированных биоматериалов, обладают высокой биологической активностью. Указанные вещества, находясь в структурированном виде в матриксе диспергированных биоматериалов, постепенно высвобождаются в зоне введения, вначале путем экстракции из матрикса, а в дальнейшем, по мере биодеградации и резорбции биоматериалов, обеспечивая тем самым пролонгированный эффект. Экспериментально установлено, что инъекционные виды биоматериалов обладают иммуностропной активностью, оказывают выраженное активирующее влияние на клетки макрофагального и фибробластического ряда, стимулируют процессы регенерации при травматических и дегенеративных повреждениях органов и тканей. Таким образом, диспергированные соединительно-тканые биоматериалы в инъекционной форме могут являться эффективным средством в лечении заболеваний, связанных с недостаточностью регенераторного потенциала организма.

Работа выполнена в рамках государственного задания № 056-00124-21-00 утвержденного 23.12.2020 г.

ПОЛУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОЙ МОДЕЛИ САХАРНОГО ДИАБЕТА У ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ

Скалецкая Г.Н., Скалецкий Н.Н., Кирсанова Л.А., Басок Ю.Б., Севастьянов В.И.

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

Введение. Широкое распространение заболеваемости сахарным диабетом (СД) и высокая частота возникновения связанных с ним осложнений отрицательно сказываются на трудоспособности населения и продолжительности жизни. Лечение СД 1-го типа за последнее столетие, с момента применения первого препарата инсулина, принципиально не изменилось. Появились лишь новые синтезированные виды инсулинов, способы и режимы их введения, а также возможности мониторинга гликемии. По-прежнему не существует способов эффективной профилактики и лечения диабетических ангиопатий, поражающих прежде всего почки, глаза и нервную систему. В связи с этим разработка новых подходов к антидиабетическому лечению сохраняет свою актуальность. Создание адекватной модели СД у лабораторных животных позволяет правильно оценить результаты применения того или иного лечебного метода. Очень важно обеспечить стабильность индуцированного диабетического статуса, чтобы исключить спонтанную его реверсию, не связанную с проведением испытываемой антидиабетической терапии.

Материалы и методы. Опыты провели на 30 недиабетических белых мышах-самцах SHK изначальной массой 25–30 г, полученных из специализированного питомника. В качестве диабетогенного вещества использовали стрептозотоцин фирмы Sigma. Препарат растворяли *ex tempore* в физиологическом растворе и вводили животным внутривентриально из расчета 200 мг на 1 кг массы двумя способами: 15 мышам (группа № 1) в виде однократной инъекции и остальным 15 мышам (группа № 2) дробно, в течение пяти дней подряд, вводя каждый раз в дозе 40 мг/кг. Гликемию определяли в капиллярной крови с помощью тест-полосок глюкометром Accu-Chek Performa не натощак. Для оценки степени морфологического повреждения островков стрептозотоцином проводилось гистологическое исследование ПЖ подопытных мышей по окончании опытов.

Результаты и обсуждение. Первые видимые признаки изменения состояния у большинства подопытных животных были отмечены уже через 3–4 суток наблюдения: появились жажда (увеличился объем потребляемой воды) и полиурия. В группе № 1 одна мышь погибла, по всей видимости, от гипогликемической комы (зафиксирована гликемия 1,3 ммоль/л). У остальных 14 мышей в течение последующих 4 недель наблюдения гликемия колебалась от небольших (у 4 мышей от 8,8 до 12,4 ммоль/л) до очень высоких (у 6 мышей >33 ммоль/л, две из которых погибли) уровней. В группе № 2 гибели животных не было, у одной мыши гликемия повысилась незначительно, тогда как у остальных 14 гликемия превысила 20 ммоль/л, но не приблизилась к сверхвысокому уровню (>33 ммоль/л), составив в среднем 24,4 ммоль/л. Гистологические исследования ПЖ подопытных животных выявили морфологические изменения, характерные для сахарного диабета 1-го типа, индуцированного стрептозотоцином.

Заключение. Дробное введение стрептозотоцина позволяет получить у мышей стабильную модель СД 1-го типа, которая может быть использована для объективной оценки результатов различных вариантов клеточной трансплантации и других методов антидиабетического лечения.

6.

РАЗНОЕ

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ РЕЦИПИЕНТОВ СОЛИДНЫХ ОРГАНОВ

Шелехова Т.Ю.¹, Сунгатулина А.А.², Цирульникова О.М.^{1, 2}, Готье С.В.^{1, 2}

¹ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

В формировании физического и психического здоровья человека физическая активность играет ключевую роль. Здоровый образ жизни значительным образом снижает риск развития социально значимых заболеваний, а также благоприятным образом влияет на качество жизни не только здоровых людей, но и пациентов после трансплантации солидных органов.

Цель: определить роль физической активности реципиентов органов и пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии после проведения Первых Российских трансплантационных игр в Москве.

Методы. С помощью неспецифического опросника SF-36 было оценено качество жизни 42 совершеннолетних реципиентов легких, сердца, почки и печени, а также пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии (средний возраст – $42,6 \pm 12,09$ года) – из более чем 70 участников Первых Российских трансплантационных игр. Было проведено добровольное анкетирование 7 реципиентов сердца (5 мужчин и 2 женщины), 3 реципиентов печени (1 мужчина и 2 женщины), 2 реципиентов легких (женщины), 23 реципиентов почки (9 мужчин и 14 женщин), в т. ч. 3 женщин после повторной трансплантации почки, и 7 пациентов (3 мужчин и 4 женщины), проходящих заместительную почечную терапию (гемодиализ).

Результаты. Все опрошиваемые участники ответили, что стараются вести активный образ жизни, заниматься доступными видами физической культуры, участвовать в проводимых спортивных мероприятиях, в том числе для реципиентов органов. Были выявлены высокие показатели по шкалам опросника SF-36, такие как: «физическое функционирование» (85,5%), «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» (78,9%) и «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» (84,5%), что связано с регулярными занятиями физкультурой и спортом. Проведенная нами оценка качества жизни показала, что у всех участников отмечаются высокие показатели в шкалах физического и психологического компонента, что связано с регулярными занятиями физической культурой и спортом.

Выводы. По результатам опросника SF-36 было выявлено, что физические упражнения являются важной составляющей в социализации и реабилитации пациентов. Активное ведение здорового образа жизни и участие в спортивных соревнованиях позволяют улучшить психологический и физический компоненты качества жизни реципиентов солидных органов, а также пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии.

ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ У РЕЦИПИЕНТОВ СОЛИДНЫХ ОРГАНОВ: ОПЫТ ДВУХ ЦЕНТРОВ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Чичагова Н.А.^{1, 2}, Гоголев Д.В.^{1, 2}, Кузьмин Д.О.^{1, 2}, Ананьев А.Н.^{1, 2}, Кутенков А.А.^{1, 2}, Федотова Д.Д.¹, Ульяновкина И.В.^{1, 2}, Резник О.Н.^{1, 2}, Мануковский В.А.², Багненко С.Ф.¹

¹ ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

² ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

Введение. Трансплантация солидных органов позволяет увеличить продолжительность и качество жизни пациентов с терминальными стадиями соматических патологий. В связи с необходимостью в длительной иммуносупрессивной терапии возможно появление осложнений, одним из которых является посттрансплантационный сахарный диабет (ПТСД), значительно ухудшающий прогнозы после трансплантации органов. По результатам большинства исследований ПТСД снижает жизнеспособность трансплантата почки и ассоциирован с большей частотой его отторжения. Однолетняя выживаемость у пациентов с этим диагнозом значимо ниже, чем у реципиентов без него. Важно отметить, что смертность при ПТСД выше в 2 раза и примерно соответствует показателям у реципиентов с первичным диагнозом «сахарный диабет». Снижение выживаемости в долгосрочной перспективе обусловлено в большей степени сердечно-сосудистыми заболеваниями: у пациентов с ПТСД они случаются в 3 раза чаще, даже при условии контроля над другими факторами риска. По данным зарубежных работ, в среднем распространенность ПТСД составляет 10–20% у пациентов после трансплантации почки, 20–40% у реципиентов других солидных органов.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 462 пациента, которым была выполнена трансплантация почки от посмертного донора в нашем центре, в том числе 29 (6,3%) пациентов с первичным диагнозом «сахарный диабет». Из них 21 (73%) пациент с сахарным диабетом 1-го типа, 8 (27%) пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.

Также были проанализированы результаты 21 пациента после пересадки печени от посмертного донора. Среди этой группы пациентов не было установлено первичного диагноза «сахарный диабет».

У многих реципиентов в раннем посттрансплантационном периоде выявлялись транзиторные нарушения углеводного обмена, поэтому скрининг ПТСД проводился не ранее чем через месяц после трансплантации почки.

Результаты. У 33 (7,1%) из 462 пациентов после трансплантации почки и у 2 (9,5%) реципиентов после трансплантации печени был диагностирован ПТСД. Все пациенты получали терапию ингибиторами кальциневрина, микофеноловой кислотой / микофенолата мофетиллом: 21 (60%) пациентов – такролимусом, 14 (40%) – циклоспорином.

Выводы. Оба препарата из класса ингибиторов кальциневрина повышают риск ПТСД, однако встречаемость ПТСД на такролимусе на 20% чаще, чем на циклоспорине. Если на фоне приема такролимуса развивается осложнение в виде стойкой гипергликемии, целесообразно рассмотреть возможность конверсии на циклоспорин. С целью минимизации рисков возникновения ПТСД необходимо оценивать наличие факторов риска и исходный гликемический профиль потенциального реципиента перед выполнением трансплантации, поскольку при наличии предиабетических нарушений риск развития ПТСД в 2,5 раза выше. Профилактика, ранняя диагностика и назначение терапии ПТСД способствуют улучшению выживаемости и качества жизни реципиентов после трансплантации солидных органов.

ПАТОЛОГИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СОЛИДНЫХ ОРГАНОВ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ БИОПСИЙНОГО МАТЕРИАЛА: ДАННЫЕ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛИЗА

Можейко Н.П.¹, Ольховская М.В.¹, Беков М.Т.¹, Цирульникова О.М.^{1, 2}

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

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение. Частота и риск развития патологии желудочно-кишечного тракта у реципиентов солидных органов выше, чем в общей популяции, и напрямую связаны с воздействием иммуносупрессивной терапии.

Цель настоящего исследования: оценить частоту и морфологию поражений желудочно-кишечного тракта у пациентов после трансплантации солидных органов.

Материалы и методы исследования. В период с февраля 2019-го по май 2023 года в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» было проведено 38 прижизненных морфологических исследований от 38 реципиентов (мужчин 27, средний возраст $56,2 \pm 9,4$ года; женщин 11, средний возраст $54,8 \pm 9,2$ года) солидных органов, у которых во время скринингового обследования, включая колоноскопию и фиброэзофагогастродуоденоскопию, была выявлена патология желудочно-кишечного тракта. Биопсийный материал был получен от пациентов, перенесших трансплантацию более одного года назад. Биоптаты оценивались в соответствии с общепринятыми классификациями ВОЗ.

Результаты. Из 38 прижизненных морфологических исследований в одном случае была выявлена плоскоклеточная папиллома ротоглотки (3,8%) и высококодифференцированная плоскоклеточная карцинома (3,8%). В структуре поражения желудка с наибольшей частотой встречались гиперпластические полипы (22,8%), тубулярные аденомы с интраэпителиальной неоплазией низкой степени (low grade) и хронический гастрит встречались в равном соотношении (7,6%). У одного пациента при морфологическом исследовании диагностирована интрамукозальная высококодифференцированная аденокарцинома (3,8%). Патология толстого кишечника была представлена следующими нозологиями: хронический неспецифический колит – в 5 случаях (19%), псевдомембранозный колит – в 1 (3,8%). Диагноз тубулярной аденомы с интраэпителиальной неоплазией низкой степени (low grade) был поставлен в 11 исследованиях (41,8%). У одного реципиента при гистологическом исследовании выявлена высококодифференцированная аденокарцинома толстой кишки (3,8%).

Заключение. Результаты нашего исследования показали, что в сроки через год и более после трансплантации солидных органов на фоне приема иммуносупрессивной терапии возрастает риск развития опухолевых и неопухолевых поражений желудочно-кишечного тракта. Ежегодное скрининговое обследование реципиентов после трансплантации, в том числе с применением методов эндоскопической визуализации, является важным и оправданным.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ПОДХОД К РАЗРАБОТКЕ НОВОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ РЕКОНСТРУКЦИИ ЭПИТЕЛИЯ РОГОВИЦЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФЕМТОСЕКУНДНОГО ЛАЗЕРА

Нефёдова О.Н., Островский Д.С., Герасимов М.Ю., Малюгин Б.Э., Борзенко С.А.

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова»
Минздрава России, Москва

Актуальность. В лечении одностороннего синдрома лимбальной недостаточности (СЛН) для достижения стабильного эпителиального слоя роговицы и повышения эффективности метода реконструкции эпителия роговицы – «бесклеевой простой трансплантации лимбального эпителия» (glueless simple limbal epithelial transplantation (GSLET), англ.) – целесообразно формировать лимбальный трансплантат, захватывая все необходимые для роста компоненты лимбальной ниши, которая помимо лимбальных стволовых клеток (ЛСК) включает в себя мезенхимальные клетки, меланоциты, иммунные клетки, сосудистые и нервные клетки, внеклеточный матрикс, факторы роста и цитокины. Применение фемтосекундного лазера (ФСЛ) на этапе выкраивания лимбального трансплантата и его фрагментации может позволить уменьшить механическую травму ткани и выполнить полноценный забор лимбальной ниши для дальнейшей трансплантации.

Цель: оценить эффективность применения ФСЛ в технологии GSLET на этапе формирования лимбального трансплантата.

Материалы и методы. На основе проведенных экспериментальных исследований на 8 донорских глазах осуществлялась разработка этапа выкраивания и фрагментации лимбального трансплантата в технологии GSLET. Сформировано две исследуемые группы: контрольная – мини-трансплантаты, выкроенные микрохирургическими инструментами; и опытная – мини-трансплантаты, выкроенные с использованием ФСЛ Femto LDV Z8 (Ziemer, Швейцария). Методом культивирования полученных мини-трансплантатов, проведением гистологического исследования, сканирующей конфокальной и электронной микроскопии осуществлен подбор оптимальных и безопасных параметров использования ФСЛ. Влияние энергии ФСЛ на жизнеспособность ЛСК определялось методом прижизненной окраски изъятых после выкраивания мини-трансплантатов флуоресцентным красителем. Оценка обратимого и необратимого апоптоза производилась путем культивирования участков корнеосклеральных дисков, содержащих не отделенные от лимбального ложа мини-трансплантаты.

Результаты. Уровень энергии ФСЛ 110% выбран как наиболее безопасный. Спустя две недели культивирования пролиферативная способность ЛСК составила 77,2% в опытной и 63,6% в контрольной группе. При окраске флуоресцентным красителем выявлено повреждение клеток по всем сторонам лимбального мини-трансплантата преимущественно в опытной группе. Спустя 7 дней культивирования в области реза в обеих группах повреждения ткани не обнаружено.

Выводы. Совершенствование технологии GSLET с применением ФСЛ является перспективным направлением в лечении одностороннего СЛН.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ВИСКОПРОТЕКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ РОГОВИЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА ДЛЯ ЗАДНЕЙ ПОСЛОЙНОЙ КЕРАТОПЛАСТИКИ, СФОРМИРОВАННОГО ПРИ ПОМОЩИ ФЕМТОСЕКУНДНОГО ЛАЗЕРА

Ткаченко И.С.¹, Островский Д.С.¹, Малюгин Б.Э.^{1, 2}, Борзенко С.А.^{1, 2}

¹ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова», Москва

Цель: экспериментально обосновать применение вископротекции эндотелия роговичного трансплантата для задней послойной кератопластики при выкраивании фемтосекундным лазером.

Материал и методы. В нашей работе было использовано 14 свиных корнеосклеральных дисков. Время консервации до эксперимента составляло в среднем 10 ± 2 часа. Роговицы были разделены на 2 группы. В условиях операционной формирование трансплантата осуществляли с помощью фемтосекундного лазера LDV Z8 (Ziemer, Швейцария) с эндотелиальной стороны. Перед аппланацией донорской роговицы и головки фемтолазера на эндотелий наносили 1% раствор гидроксипропилметилцеллюлозы (ГПМЦ) – опытная группа. Контрольная группа аппланировалась по стандартной методике – с нанесением нескольких капель раствора для хранения роговиц. Затем проводился контроль и оценка аппланации лазерной оптической когерентной томографией. Далее трансплантат отделяли от ложа и переносили в консервационную среду. В лабораторных условиях для определения жизнеспособности эндотелиальных клеток трансплантат окрашивали «витальным» красителем с коммерческим названием Life and Dead (Abcam, Великобритания) и помещали в конфокальный лазерный сканирующий микроскоп. Подсчет эндотелиальных клеток проводился с помощью программы ImageJ.

Результаты. В опытной и контрольной группах количество живых эндотелиальных клеток (ЭК) составило $91,06 \pm 1,49$ и $83,86 \pm 2,14\%$ соответственно ($p < 0,001$). Количество мертвых ЭК в контрольной группе было на $7,2 \pm 0,65\%$ больше, чем опытной, и составляло $16,14 \pm 2,14$ и $8,94 \pm 1,49\%$ соответственно ($p < 0,001$).

Заключение. Исследование продемонстрировало, что использование вископротекции эндотелия роговичного трансплантата для задней послойной кератопластики достаточно эффективно и в значительной мере снижает потерю ЭК на этапе выкраивания трансплантата фемтосекундным лазером.

ВЫЯВЛЕНИЕ ПРЕДСУЩЕСТВУЮЩИХ АНТИТЕЛ К M1C У ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ РЕЦИПИЕНТОВ СОЛИДНЫХ ОРГАНОВ

Жанзакова Ж.Ж., Турганбекова А.А., Баймукашева Д.К., Садуакас Ж.К., Хамитова Д.А., Абдрахманова С.А.

РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфузиологии» Минздрава Республики Казахстан, Астана

Введение. Белки семейства M1C (MHC class I chain related proteins) являются родственными молекулами главного комплекса гистосовместимости I класса. Наиболее исследованы M1CA- и M1CB-гены, кодирующие гликопротеиды. В настоящее время большое внимание уделяется исследованию не-HLA-антигенов, а именно роли антител M1C при трансплантации, которые могут повлиять на выживаемость трансплантата.

Цель: изучение частоты встречаемости антител M1C у пациентов из листа ожидания.

Материалы и методы. Нами было проведено определение HLA-антител и M1C с использованием сывороток 526 пациентов из листа ожидания. Наличие в сыворотке реципиента антител к HLA I и II классов и M1C определяли, используя наборы LABScreen Mixed, согласно инструкции производителя (фирма One Lambda, США), с помощью мультиплексного проточного анализатора (фирма Lumineх, США). Позитивными считали образцы при интенсивности флюоресценции MFI более 1000. При определении M1C положительным считались результаты выше 1,5 ед.

Результаты. Антитела к M1C были обнаружены у 303 пациентов (57,6%). Из 303 пациентов с антителами к M1C наиболее сенсibilизированными оказались пациенты, имеющие 0(I) и A(II) группы крови. Антитела M1C у пациентов с 0(I) группой крови были выявлены в 30,4%, с A(II) группой крови – 37% случаев.

Анализ встречаемости различных вариантов антител к I и II классам HLA и M1C показал следующее: в 9% случаев встречалось сочетание антител к I, II классам HLA и M1C; в 30,7% случаев – сочетание антител к I классу HLA и M1C и 11,9% – к II классу HLA и M1C.

Выводы. Таким образом, в результате анализа нами получены данные, указывающие на наличие сенсibilизации к M1C у пациентов листа ожидания. По литературным данным, наличие антител к M1C может привести к развитию дисфункции трансплантата, что требует дальнейшего изучения.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЙ, НАПРАВЛЕННЫХ НА РАЗРАБОТКУ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ «ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА» ДЛЯ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ

Бегмуродова Н.Ш.¹, Курабекова Р.М.¹, Гичкун О.Е.^{1, 2}, Шевченко О.П.^{1, 2}

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

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Трансплантация солидных органов – одна из наиболее высокотехнологичных и наукоемких областей современной медицины. Терапия реципиентов солидных органов требует значительного объема исследований и наблюдений, как до трансплантации, так и после операции, на протяжении всей жизни реципиента. Рутинные обследования реципиентов включают широкий набор инструментальных, клинических и лабораторных методов, что вызывает необходимость анализа больших объемов данных.

Хотя термины «искусственный интеллект», «машинное обучение» или «искусственные нейронные сети» широко употребляются в литературе, суть данных методов, их возможности и слабые стороны раскрыты не в полной мере.

Цель работы: определить вектор развития направления по применению систем искусственного интеллекта (ИИ) для решения задач трансплантологии.

Искусственный интеллект активно внедряется во многие сферы жизни и может стать ценным инструментом в трансплантологии. Пока он используется преимущественно в исследовательских целях, но в перспективе может войти в клиническую практику. Возможность анализировать большие, сложные и разнородные наборы данных с получением комплексных результатов и прогностических моделей с помощью ИИ открывает большие перспективы для улучшения клинической практики, выявления важных тенденций и закономерностей в физиологических механизмах при трансплантации, а также может помочь в лучшей координации и организации трансплантологической помощи.

Приоритизация в листе ожидания и распределения органов, более качественная идентификация потенциальных доноров органов, прогнозирование общей выживаемости, осложнений и фармакокинетический анализ – вот лишь некоторые направления трансплантологии, в которых перспективно задействовать ИИ.

ИИ определяют как информационную систему, способную обрабатывать данные и принимать решения, в частности, обеспечивать поддержку принятия клинических решений, если речь идет о медицине.

Применение искусственного интеллекта может помочь получить новые знания на основе «старых» данных и внести существенный вклад в улучшение результатов трансплантации и повышение показателей выживаемости реципиентов солидных органов.

Набор клинических данных, датасет – совокупность данных, прошедших предварительную подготовку (обработку) в соответствии с требованиями законодательства Российской Федерации об информации, информационных технологиях и о защите информации и необходимости для разработки программного обеспечения на основе искусственного интеллекта.

Датасет отличается от простого сбора медицинских данных тем, что он наделен особыми свойствами – унификацией и структурированностью данных; наличием дополнительной информации (категории и значения признаков или характеристик элементов данных); наличием сопроводительной документации. Своего рода предысторией развития подобного подхода в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова явился опыт создания и баз данных (Шевченко О.П. и соавт. Биомаркеры у реципиентов сердца 2015620209, заявл.11.12.2014; регистр. 06.02.2015; Курабекова Р.М. и соавт.

Биомаркеры у детей – реципиентов печени 2015620210, заявл.11.12.2014; регистр.06.02.2015), прошедших государственную регистрацию и использованных впоследствии для создания и валидации диагностических лабораторных тестов при трансплантации сердца, печени.

В настоящее время совместная работа Сеченовского университета и НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова направлена на расширение уже имеющихся массивов информации за счет данных о генетическом полиморфизме и молекулярно-генетических маркерах у реципиентов сердца и печени. Кроме того, происходит формирование датасета, содержащего в качестве ключевой информации данные о сочетании антигенов главного комплекса гистосовместимости у реципиентов и доноров солидных органов.

Потенциально использование ИИ может помочь улучшить результаты лечения за счет более точного установления соответствия между донорами и реципиентами, персонализации схем терапии.

ВЛИЯНИЕ «ХРУПКОСТИ» У ГЕРИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ НА ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ОРГАНОВ

*Чайковская М.В.¹, Мошкина А.Ю.¹, Елфимов Д.А.¹, Ребятникова М.А.²,
Куимова Ж.В.¹*

¹ ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень

² ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», Тюмень

Актуальность. В общей хирургии «хрупкость» ассоциируется с повышенным риском неблагоприятных послеоперационных исходов. Другие определили «хрупкость» как предиктор длительного пребывания в больнице и ранней повторной госпитализации. Более того, было установлено, что «хрупкость» является лучшим предиктором 30-дневных послеоперационных осложнений независимо от возраста. Роль «хрупкости» в исходах трансплантации почки оценивалась редко. Более того, интерпретация рисков «хрупкости» для результатов после трансплантации может быть проблематичной из-за предвзятого отбора тех, кто был одобрен для трансплантации.

Цель исследования: провести литературный обзор по влиянию «хрупкости» у гериатрических пациентов на трансплантацию органов.

Материалы и методы. Провели анализ англоязычной литературы за последние 8 лет.

Результаты. «Хрупкость» в целом характеризуется как повышенная уязвимость к стрессорам со снижением резервов и функций многих физиологических систем. Более того, ограниченные компенсаторные механизмы приводят к функциональным нарушениям и неблагоприятным последствиям для здоровья, таким как инвалидность, падения, снижение подвижности, госпитализация и смерть. Последствия старения приобретают все большую клиническую значимость. При трансплантации старение и ослабление иммунитета влияют на лечение и исходы. Однако влияние старения будет в решающей степени зависеть от того, насколько важно отличать здоровое хронологическое старение от биологического, которое может привести к хрупкости. Примерно 15% людей старше 65 лет являются «хрупкими», и ожидается, что это состояние приобретет большую клиническую значимость с ожидаемым увеличением более чем на 20% в течение следующих 5 лет. Очевидно, что «хрупкость» влияет на различные общие аспекты здравоохранения и трансплантации органов, в частности, включая отбор пациентов, ведение списка ожидания и лечение после трансплантации. В целом «хрупкость» характеризуется снижением физиологического резерва и повышенной уязвимостью. По сравнению со здоровым старением у ослабленных пожилых людей повышены маркеры воспаления и цитокины.

Выводы. Таким образом, модификации иммунного ответа в дополнение к физическим ограничениям и изменениям метаболизма, вероятно, повлияют на результаты после трансплантации. Улучшенное медицинское обслуживание и демографические изменения привели к значительному увеличению числа пожилых пациентов, перенесших трансплантацию. «Хрупкость» чаще встречается у пожилых людей, однако напрямую не связана со старением, и необходима тщательная клиническая оценка, чтобы отличить здоровое хронологическое старение от биологического. «Хрупкость» характеризуется функциональным снижением и скомпрометированным физиологическим резервом, связанным с неблагоприятными последствиями для здоровья.

САМОТОЖДЕСТВО «Я» У РЕЦИПИЕНТОВ СОЛИДНЫХ ОРГАНОВ

Шевченко Н.А.^{1, 2}

¹ Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва

² ГБУ «Центр комплексной реабилитации инвалидов «Бутово», Москва

Трансплантация органов является эффективным методом лечения тяжелых заболеваний в терминальной стадии, когда иные методы неэффективны, и позволяет не только спасти жизнь обреченным пациентам, но и добиться в дальнейшем хороших показателей физической и социальной реабилитации. Однако, как показали результаты опубликованных исследований, трансплантация органа от родственного или посмертного донора нередко сопровождается переживаниями, связанными с искажением образа собственного тела, восприятием трансплантированного органа как чуждого, а также выраженным чувством долга перед донором. Данные переживания могут возникать как в раннем послеоперационном периоде, так и быть отсроченными по времени, приводить к формированию психических расстройств, и как следствие – снижать эффективность реабилитационных мероприятий и качество жизни реципиента. Одной из причин подобных переживаний является искажение процессов отождествления и разотождествления «Я». Концепция самотождества «Я» подразумевает осознаваемую индивидуумом непрерывность себя во времени и переживание совпадения собственного «Я» с самим собой в актах самосознания, при устойчиво реализуемой возможности собственного «Я» быть самим собой на фоне постоянства самоатрибуции в «образе Я» (Старовойтенко Е.Б., 2019). Согласно нашей гипотезе, психологическая коррекция, направленная на развитие самотождества «Я», может повысить реабилитационный потенциал реципиентов.

Цель исследования: определение уровня самоотождествления у реципиентов солидных органов как ресурса создания алгоритмов психологической реабилитации.

Материалы и методы. В исследование включались реципиенты сердца, почки и печени в возрасте от 18 до 35 лет, находящиеся под наблюдением в ГКБ № 52 и НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова и давшие добровольное информированное согласие на участие. Показатели самотождества оценивались методом опросников: рефлексивная методика «Поиск самотождества во внутреннем диалоге» (Шевченко Н.А., Старовойтенко Е.Б.), тест жизнестойкости Мадди (в адаптации Леонтьева Д.А., Рассказовой Е.И.), «Опросник, моделирующий отношение к телесному движению и актуализирующий знание о своем телесном движении» (Исакова О.В., в модификации Шевченко Н.А.). Для математического анализа полученных результатов использовался пакет статистических программ «Statistica 5.0».

Результаты. В исследовании приняли участие 9 реципиентов солидных органов (соотношение лиц мужского и женского пола 6/3) и 11 здоровых респондентов (соотношение лиц мужского и женского пола 7/4) того же возраста. Выявлено, что у реципиентов, перенесших трансплантацию органа, по сравнению с практически здоровыми лицами достоверно снижены показатели, характеризующие «самоотождествление» и «разотождествление», демонстрирующие динамику достижения самотождества, в то время как показатели, характеризующие «репертуар» доступных движений (то, какие движения доступны для индивида) и «знаний» о них (т. е. осознание собственных возможностей выполнения конкретных движений), достоверно не отличаются. Показатели, демонстрирующие уровень самотождества «Я» телесного: «самотождество Я телесного», «динамика самотождества Я телесного», «полнота измерений диалога Я телесного», «множественность измерений диалога Я телесного» у реципиентов трансплантированных органов достоверно ниже, чем в группе сравнения.

Выводы. Результаты пилотного исследования подтверждают рабочую гипотезу о том, что у реципиентов солидных органов снижен уровень самоотождествления «Я» в контексте «Я телесного», и обосновывают целесообразность создания специализированной программы психокоррекции.

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ

- Абдрахманова С.А. 187
 Абрамова А.П. 141
 Агапов И.И. 151, 158, 167
 Агапова О.И. 151
 Агладзе К.И. 158
 Акопов А.Л. 63
 Акопов Г.А. 27, 29
 Акчурин Р.С. 60
 Александрюшкина Н.А. 150
 Алиханов Р.Б. 77, 78, 79
 Алферов С.В. 19
 Амаева Х.Р. 128
 Аманатова В.А. 61
 Амвросьева Т.В. 105
 Ананьев А.Н. 19, 99, 126, 176, 177, 183
 Анисимов А.А. 21
 Анисимов Ю.А. 121
 Антонова Л.В. 159
 Антонова О.П. 166
 Артюхина Л.Ю. 103
 Архипова Л.В. 173
 Астапович С.А. 94, 97
 Афанасьев С.А. 160
 Ахмад Ю.А. 161
 Ахмедьянов А.Р. 77, 78, 79
 Багненко С.Ф. 126, 176, 177, 183
 Баймукашева Д.К. 187
 Балашов В.А. 158
 Балкаров А.Г. 98, 121
 Бангаров Р.Ю. 41, 113
 Баранова Н.В. 147
 Барбараш Л.С. 159
 Баскаев К.К. 162
 Басок Ю.Б. 146, 147, 149, 162, 180
 Бегмуродова Н.Ш. 15, 188
 Бедров А.Я. 177
 Беков М.Т. 51, 54, 57, 184
 Белавина Н.И. 103
 Белов В.Ю. 148
 Бельская И.В. 105
 Бендов Д.В. 39
 Бережной А.К. 158
 Березинец О.Л. 141
 Биганяков И.И. 115, 129, 131
 Бижиев Ш.Ю. 117
 Билоус Е.А. 49, 89
 Бобыльков В.А. 137, 142
 Богданов В.К. 62, 64, 65, 66, 67
 Богуш В.Г. 167, 168
 Богуш З.Ф. 105
 Бойцов С.А. 60
 Болдырева М.А. 150
 Болдырев М.А. 70, 71
 Большов А.В. 161
 Бондаренко В.А. 127
 Бондаренко Е.А. 127
 Борзенко С.А. 166, 167, 169, 171, 185, 186
 Боровик В.В. 82
 Боровкова Н.В. 165
 Боронова В.В. 32
 Борцова М.А. 39
 Боряев Е.А. 118
 Булавская П.Е. 33
 Буненков Н.С. 22, 63, 133, 137, 142
 Буравский А.В. 161
 Бучнев А.С. 64, 65, 66
 Быков А.Ю. 72
 Быстров Д.И. 73
 Быстрова О.Р. 124, 138, 139
 Бычковский П.А. 153
 Валентюкевич А.В. 33
 Ватазин А.В. 106
 Вахрушев И.В. 162
 Велиев Е.И. 96
 Великанова Е.А. 159
 Великий Д.А. 10, 12, 51, 138, 139
 Венедиктов А.А. 154
 Винницкая Е.В. 78
 Виноградов Е.В. 98
 Власов М.С. 87
 Власова Э.Е. 60
 Волкова Е.А. 14
 Воронков В.Ю. 34
 Врабий А.А. 177
 Габдрахманова Ч.Ш. 21
 Гаврилюк В.Б. 173
 Гаджиева П.М. 108, 109, 122
 Галагудза М.М. 63
 Галеев Ш.Р. 85, 101, 127, 132
 Ганаев К.Г. 60
 Гареев Е.М. 160
 Герасимов М.Ю. 169, 185
 Герасимова О.А. 80, 81, 84
 Гильметдинова Э.С. 21
 Гирько А.О. 79
 Гичкун О.Е. 6, 51, 52, 90, 122, 138, 139, 188
 Глазков А.А. 173
 Гоголев Д.В. 99, 126, 176, 177, 183
 Гольц А.М. 37
 Гоникова З.З. 154, 172
 Горбанев И.В. 43
 Горбулина Д.Г. 50
 Гордеев М.Л. 31, 39
 Горшков-Кантакузен В.А. 178
 Готье С.В. 6, 10, 16, 26, 27, 29, 54, 55, 57, 58, 74, 87, 154, 182
 Гранов Д.А. 19, 82
 Григоренко Е.А. 83
 Григорьев А.М. 146
 Гриневич В.Ю. 86
 Грудинин Н.В. 62, 64, 65, 66, 67
 Груздев К.А. 60
 Губанова Т.Н. 93
 Губина Д.В. 106
 Губко А.А. 135
 Гурков А.С. 22
 Гусейнов Р.Г. 22, 133, 137, 142
 Давыдова Л.И. 167, 168
 Дайнеко В.С. 136, 177
 Дебабов В.Г. 166
 Дедюля Н.И. 86, 152, 153, 155, 157
 Денисов В.К. 23
 Дзидзава И.И. 19
 Дзыбинская Е.В. 60
 Дзядзько А.М. 76, 86
 Дмитриев И.В. 98, 121
 Добродеева А.А. 137, 142
 Догонашева А.А. 34, 59
 Долотов О.В. 168
 Доронин Д.В. 48
 Дору-Гофт В.П. 136
 Дробышев А.А. 64, 65, 66
 Дроздов П.А. 18, 94, 96, 97
 Дубовик Т.А. 33
 Дулаев А.К. 176
 Елфимов Д.А. 190
 Епремян А.С. 32
 Ерахтин П.Е. 49, 89
 Есипова О.Ю. 64, 65, 66
 Ефанов А.А. 97
 Ефимов А.Е. 151, 158, 167
 Ефимов Д.Н. 91
 Ефимов Д.Ю. 76, 152, 153, 155, 157
 Ефремова В.Г. 49
 Жанзакова Ж.Ж. 187
 Жариков А.А. 100, 108, 109, 112
 Жеребцов Ф.К. 84
 Жуйков В.Н. 82
 Жульков М.О. 47
 Журавель О.С. 96
 Загитов А.Р. 115, 129, 131
 Зайнобидинов Ш.Ш. 47
 Закирьянов А.Р. 35, 37
 Захаревич В.М. 26, 32, 35, 37, 58
 Захаревич Н.Ю. 37, 58
 Захаренко А.А. 177
 Захарова Н.Б. 141
 Захаров В.В. 23
 Зима В.В. 63
 Зубенко С.И. 50, 70, 71
 Иброгимов Х.Д. 72
 Иванов Д.С. 35, 37
 Игнаткина А.С. 59
 Изотов Д.А. 35
 Ильин А.А. 63
 Ильина В.К. 163
 Илющенко К.Г. 176
 Исаев Т.К. 120, 134, 135
Иткин Г.П. 26
 Калачик О.В. 105, 119
 Калдар К.Н. 47
 Калининкова С.Ю. 169
 Калюжная Л.И. 149, 174
 Канаев Е.И. 118
 Каплянян П.А. 63
 Каптюк Г.И. 49, 89
 Карапетян Л.Р. 96
 Карапатьян А.Р. 100, 108, 109
 Карпенко М.А. 19, 31, 39
 Карпов А.А. 63, 137, 142
 Карташев А.А. 100, 108
 Кеян В.А. 77, 78, 79
 Киреева А.И. 157
 Кирковский Л.В. 91, 152
 Кирсанова Л.А. 154, 172, 180

- Кирьяков К.С. 35, 37, 58
 Кисиль Ю.В. 22, 133
 Клочкова Н.Н. 103
 Ковалев А.А. 93
 Ковалев А.В. 163, 164
 Коваленко А.Л. 63
 Козак О.Н. 92
 Козлов И.О. 154
 Козырев Г.В. 116
 Колесников Н.О. 120
 Колесникова Т.С. 161
 Колоскова Н.Н. 26, 29, 32, 37, 50, 58
 Колсанов А.В. 118
 Комисаренко Э.Э. 23
 Комиссаров К.С. 105, 119
 Комок В.В. 137, 142
 Кондратенко А.А. 149, 174
 Кондратьева Д.С. 160
 Кондратьев И.С. 72
 Кондрашкина С.В. 103
 Корнеев В.И. 111, 130
 Коробейникова М.А. 72
 Коротких А.А. 141
 Коротков С.В. 76, 86, 92, 152, 153, 157
 Костюк А.В. 49
 Котов В.Н. 132
 Кривенко С.И. 86, 152, 153, 155, 157
 Кривкина Е.О. 159
 Круглов Д.Н. 147
 Кручинина Е.В. 106
 Кузнецов В.А. 49, 89
 Кузнецова А.А. 59
 Кузнецова Е.Г. 172
 Кузьменкова Л.Л. 76
 Кузьмин Д.О. 99, 126, 136, 176, 177, 183
 Кузьмин Е.А. 154
 Куимова Ж.В. 190
 Куковякин Д.В. 100, 108
 Кулакова В.К. 146
 Кулезнева Ю.В. 77
 Кулешов А.П. 62, 64, 65, 66, 67
 Кулик Т.Л. 41, 113
 Куликов А.А. 60
 Куликов А.В. 173
 Куликов Д.А. 173
 Куликова Е.Г. 108, 109
 Курабекова Р.М. 75, 90, 188
 Курбангулов И.Р. 100
 Курылева О.М. 172
 Кутенков А.А. 99, 126, 176, 177, 183
 Лавров А.Н. 120
 Лазарева К.Е. 121
 Латыпов Р.А. 54, 55, 57
 Латыпов Р.С. 60
 Лебедева А.И. 160, 175
 Лебедь О.А. 153
 Леушина Е.А. 128
 Лиджиева Э.А. 94
 Лисовец Д.Г. 19
 Логинов И.В. 126
 Лозинский В.И. 146
 Ломоносова Е.В. 22
 Лоран О.Б. 96
 Лысенко М.А. 103
 Лысенко М.М. 50
 Лялюев А.М. 127
 Майстренко Д.Н. 82
 Макаревич П.И. 150
 Макаров М.С. 165
 Макарова Л.В. 75
 Макеев Д.А. 94, 96, 97
 Малахов А.Г. 100
 Малашенко Р.И. 97
 Малкина А.А. 108, 109, 122
 Малышев Е.А. 137, 142
 Малышев М.Е. 99, 143
 Мальцев С.И. 176
 Малюгин Б.Э. 166, 169, 185, 186
 Мамедова А.А. 138, 139
 Манкевич Н.В. 33
 Мануковский В.А. 126, 136, 177, 183
 Маричев А.О. 39
 Мартынюк А.П. 111, 130
 Марченко Н.В. 80, 81, 84
 Масютин С.А. 87
 Масын Я.И. 171
 Матюшко В.А. 105
 Медведев П.Е. 120, 134, 135
 Мелехина О.В. 77
 Мершин К.В. 60
 Милосердов И.А. 100, 108, 109, 110, 112, 116, 124, 138
 Минасян С.М. 63, 137, 142
 Минина М.Г. 18, 26, 94, 96, 98
 Миронков Б.Л. 26, 35, 46
 Миронов А.А. 118
 Миронов А.В. 159
 Митьковская Н.П. 83
 Михайлова М.М. 168
 Мициев К.Х. 85
 Можейко Н.П. 26, 51, 52, 62, 67, 74, 184
 Молчанова Е.А. 111, 130
 Монахов А.Р. 70, 71, 87, 122
 Морозов Н.В. 120
 Мошкина А.Ю. 190
 Мусин И.Р. 115, 131
 Мусина Л.А. 160, 175
 Мухаметова Р.Р. 115
 Мызников А.В. 49, 89
 Набиев Г.В. 41, 43, 113
 Назарова Е.А. 86, 152, 153, 155, 157
 Нартайлаков М.А. 115
 Нарусов О.Ю. 60, 61
 Недолужко И.Ю. 77
 Немец Е.А. 148
 Неровня А.М. 161
 Нестеренко И.В. 94, 96, 97
 Нефёдова О.Н. 185
 Николаев Г.В. 19, 31, 39
 Никольская А.О. 154, 172
 Никольская И.Г. 106
 Никулина Е.Е. 52
 Нимирицкий П.П. 150
 Новикова В.Д. 162
 Новосадова Е.В. 168
 Носик А.В. 76
 Нуриахметов Р.Р. 115, 129, 131
 Оводок А.Е. 86
 Олефиренко Г.А. 90
 Олешкевич Д.О. 27, 54, 55, 57
 Ольховская М.В. 74, 184
 Онищенко Е.В. 23
 Онищенко Н.А. 154
 Орлов И.Н. 22, 133
 Орлов С.В. 63
 Осмоловская Ю.Ф. 61
 Особливая М.А. 138, 139
 Островский Д.С. 166, 167, 169, 171, 185, 186
 Островский Ю.П. 33
 Офицеров А.А. 165
 Очир-Убушаев Д.Ю. 117
 Павлик В.Н. 72
 Павлов В.Н. 129
 Панова И.Е. 171
 Парфёнова Е.В. 150
 Пашков И.В. 27, 51, 54, 55, 57, 62, 67
 Пашкова И.Е. 75, 90, 122
 Первунина Т.М. 31
 Перепелица В.В. 22, 133, 137, 142
 Петровская Е.Г. 86, 152, 153, 155, 157
 Петрухин В.А. 106
 Петряев М.А. 108, 109, 110, 116
 Петухов Н.В. 34
 Пирожков И.А. 143
 Поздняков О.А. 35, 37, 58
 Поклонская Н.В. 105
 Покшубин А.Б. 111, 130
 Поляков И.С. 63
 Пономарев И.Н. 165
 Пономарева А.С. 147
 Попов С.В. 19, 22, 133, 137, 142, 160
 Попцов В.Н. 26, 27, 29, 32, 34, 35, 37, 58, 59
 Порхунов Д.В. 79
 Порхунов Д.Ю. 77
 Порхунов Р.Б. 78
 Порчхидзе З.А. 100
 Поршенников И.А. 72
 Прилуцкий П.С. 76
 Примакова Е.А. 86, 152, 153, 155, 157
 Прокопенко Е.И. 106
 Протопопов А.В. 47
 Прохорова Е.В. 163
 Пустовойтов А.В. 45, 49, 89
 Пушкарев А.М. 129, 131
 Пушкарь Д.Ю. 96
 Пчельников В.В. 32
 Пьявченко Г.А. 154
 Рагузова С.С. 85, 101
 Ракипов И.Г. 129
 Рапецкая Н.В. 119
 Ребятникова М.А. 190
 Резник А.О. 24
 Резник Н.Н. 19
 Резник О.Н. 24, 99, 126, 136, 143, 176, 177, 183
 Ремизов М.Л. 19
 Ржевская О.Н. 121
 Римская Б.А. 158
 Рисинская Н.В. 52
 Романова И.А. 86, 152, 155, 157
 Романова М.А. 154

- Романович А.В. 161
 Россоловский А.Н. 141
 Руммо О.О. 76, 83, 86, 91, 92, 93, 152, 153, 157
 Руткин И.О. 82
 Ручьева Н.А. 35, 37
 Рябцев Д.В. 29, 58
 Рядовой И.Г. 35
 Садовников С.В. 100
 Садовский Д.Н. 152, 153, 155, 157
 Садуакас Ж.К. 187
 Сазонова Ю.В. 19, 31, 39
 Сайдулаев Д.А. 50, 100, 108, 109, 110, 112, 116, 122, 124, 139
 Салимов В.Р. 70, 71, 87
 Салимов У.Р. 93
 Саломатина Л.А. 172
 Сандимиров А.А. 137, 142
 Сапожников А.Д. 85
 Сафина З.Н. 21
 Сафиулина А.А. 61
 Саховский С.А. 46, 52
 Сбикина Е.С. 78
 Свинин Г.Е. 98
 Свиридов Б.В. 168
 Севастьянов В.И. 146, 147, 148, 154, 162, 172, 180
 Севостьянов В.М. 18, 96
 Семенова А.А. 117
 Сенокосова Е.А. 159
 Сивак К.В. 22, 133
 Сидорук К.В. 168
 Силина О.В. 75
 Симоненко М.А. 19, 31, 39
 Сирота Д.А. 47
 Ситникова М.Ю. 31, 39
 Скалецкая Г.Н. 180
 Скалецкий Н.Н. 180
 Скокова А.А. 34
 Скокова А.И. 32
 Слободяник В.В. 34
 Слотвицкий М.М. 158
 Смирнов К.С. 54, 57
 Смолев Б.А. 97
 Смольникова В.В. 86
 Смorchков М.М. 163, 164
 Соколов С.А. 120, 134, 135
 Солодовникова А.К. 32, 34, 59
 Спиридонов С.В. 33
 Спирина Е.А. 27, 29, 32, 34, 59
 Стаханова Е.А. 8, 9, 15
 Степанов С.С. 39
 Столяревич Е.С. 124
 Стома И.О. 93
 Сторожева М.В. 165
 Стоянов Э.П. 110, 116
 Строков А.Г. 16
 Суббот А.М. 146
 Судариков А.Б. 52
 Сунгатулина А.А. 182
 Сургученко В.А. 148
 Сухачев А.А. 35, 37
 Сыманович А.А. 86, 152, 153, 155, 157
 Сытина Е.В. 168
 Тайлер К.Г. 101, 127
 Тенчурина Э.А. 18, 96
 Терегулов И.И. 175
 Терешин А.Е. 19
 Терещичев А.А. 136
 Терещенко С.Н. 60, 61
 Тилеубергенов И.И. 81, 82, 84
 Титаренко А.Ю. 41, 113
 Ткаченко И.С. 186
 Ткачук В.А. 150
 Товпеко Д.В. 174
 Третьяков Д.С. 33
 Третьяк С.И. 161
 Трушин А.А. 177
 Трушкин Р.Н. 103, 120, 134, 135
 Турганбекова А.А. 187
 Тюняева И.Ю. 50
 Уварова Д.Д. 46
 Узиев Ш.М. 41, 113
 Ульяновкина И.В. 99, 126, 136, 176, 177, 183
 Усик Г.А. 49, 89
 Утин А.С. 113
 Утьманова И.В. 45, 49, 89
 Федорищев С.А. 97
 Федорук А.М. 91, 93
 Федорук Д.А. 91, 157
 Федотов П.А. 31, 39
 Федотова Д.Д. 99, 126, 176, 177, 183
 Фомичев А.В. 47, 48
 Хайбулина Н.А. 41, 43, 113
 Хайменова Т.Ю. 78
 Халилулин Т.А. 26, 29, 35, 37, 58
 Хамитова Д.А. 187
 Ханова М.Ю. 159
 Харитонов Б.И. 118
 Хасанов Р.А. 179
 Хатуцкий В.М. 32
 Хатьков И.Е. 77
 Ходосовская Е.В. 161
 Хомяков С.М. 10, 16
 Хоха Д.В. 92
 Хубецова М.Х. 166, 167, 171
 Хубутия М.Ш. 98
 Цвеляя В.А. 158
 Цед А.Н. 176
 Цикаришвили Н.Р. 166
 Цирульникова О.М. 6, 54, 55, 74, 75, 87, 90, 122, 182, 184
 Чайковская М.В. 190
 Чеботарева Т.К. 105
 Чеботарев С.В. 174
 Чернов В.Е. 174
 Чернявский А.М. 47, 48
 Чичагова Д.Д. 99
 Чичагова Н.А. 126, 176, 177, 183
 Шабаев А.Р. 159
 Шабоха А.Д. 45
 Шабунин А.В. 18, 94, 96, 97
 Шагидулин М.Ю. 6, 74, 154, 172
 Шадрин Е.М. 87
 Шамрук В.В. 86, 91
 Шангина О.Р. 175, 179
 Шарапченко С.О. 51, 138, 139
 Шахраманова Ж.А. 61
 Швецов А.Н. 63
 Шевцов О.С. 135
 Шевченко А.О. 26, 29, 50, 51, 58
 Шевченко Е.К. 150
 Шевченко Н.А. 191
 Шевченко О.П. 6, 9, 26, 51, 52, 75, 90, 138, 139, 188
 Шелехова Т.Ю. 182
 Шералиев А.Р. 80, 82
 Шестакова Л.Г. 33
 Шигаев Е.Ф. 55, 57
 Ширяев А.А. 60
 Шишин К.В. 77
 Шмарина Н.В. 98, 121
 Шмерко Н.П. 172
 Штурич И.П. 76, 86, 153
 Шутко А.Н. 80
 Щадрова В.В. 79
 Щеглов Н.Е. 134, 135
 Щёкина Е.Е. 72
 Щерба А.Е. 76, 86, 91, 92, 152, 153, 155, 157
 Щербаков А.А. 137, 142
 Щербина С.А. 158
 Эктов Д.Б. 111, 130
 Юшина Е.Г. 72
 Яковлева В.Б. 54, 55
 Якунин Я.С. 55, 57
 Янушевская Е.А. 152
 Яровая Е.Б. 98
 Ярыгин К.Н. 162

**VI РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
ТРАНСПЛАНТАЦИЯ И ДОНОРСТВО ОРГАНОВ**

МАТЕРИАЛЫ КОНГРЕССА

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

Под редакцией академика РАН С.В. Готье

Подписано к печати 10.08.23. Формат бумаги 60×84 1/8.
Бумага офсетная. Усл. печ. листов 24,5. Тираж 300 экз.

ООО «Издательство «Триада». ИД № 06059 от 16.10.01 г.
170034, г. Тверь, пр. Чайковского, 9, оф. 514, тел./факс: (4822) 42-90-22, 35-41-30
E-mail: triadatver@yandex.ru <http://www.triada.tver.ru>

Заказ № ____

Отпечатано в ООО «Тверская фабрика печати».
170006, г. Тверь, Беляковский пер., 46